

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 85

Les Pleurésies à Cholestérine

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Juin 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges TRICAUD

Interne lauréat des Hôpitaux de Grenoble

Préparateur de bactériologie à l'Ecole de Médecine

Né à LYON (Rhône), le 3 Avril 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

LES PLEURÉSIES A CHOLESTERINE



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1926-1927 N° 85

Les Pleurésies à Cholestérine

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Juin 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Georges TRICAUD

Interne lauréat des Hôpitaux de Grenoble

Préparateur de bactériologie à l'Ecole de Médecine

Né à LYON (Rhône), le 3 Avril 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	X.
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE-MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	SAVY
Pharmacie,	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	ROUBIER	DUNET	DUFOUR.
TRILLAT	FAVRE	CHALIER (André)	DUMAS.
SARVONAT	BONNET	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE.
FLORENCE (G.)	RHENTER	NOEL	MANCEAU.
ROCHAIX	MAZEL	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
CORDIER (V.)	SANTY	DEVIC.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BARD, président ; GARIN, assesseur

ROUBIER et FAVRE, agrégés.



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de profonde affection.

A MES MAITRES

A MES JUGES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES PLEURÉSIES A CHOLESTERINE

CHAPITRE PREMIER

Historique. — Introduction

Ce n'est qu'à une époque assez récente qu'est apparue en clinique la notion de pleurésie à cholestine. Deux causes permettent de l'expliquer. Tout d'abord, la rareté de l'affection. Malgré des recherches minutieuses, nous n'avons pu recueillir à travers la littérature médicale française, ainsi qu'à travers les journaux des pays étrangers, qu'un nombre de cas assez limités; il est donc certain que nous sommes là en présence d'une affection qui ne s'observe que rarement. Nous devons ensuite invoquer l'obscurité qui, jusqu'à ces dernières années, entourait le rôle pathologique de la Cholestérine.

Cette substance, un des lipoïdes les plus répandus dans l'organisme, est cependant loin d'être une découverte récente, puisqu'elle a été isolée dès le XVIII^e

siècle (Conradi, 1775). L'importance de son rôle physiologique pouvait, elle aussi, être pressentie depuis fort longtemps, puisque dès 1815 Chevreuil la proclamait déjà comme un des constituants primordiaux de l'organisme, un corps existant dans tout tissu, dans toute cellule. Malheureusement, si au cours des années qui suivirent les études se multiplièrent, ces travaux restèrent du domaine du laboratoire et non de celui de la clinique. Le rôle physiologique et physio-pathologique de la cholestérine resta longtemps obscur. Il était en effet bien difficile de l'étudier, car les méthodes de dosage restaient complexes, accessibles seulement à des spécialistes. Ce n'est que vers 1910 qu'apparut enfin un procédé de dosage pratique, relativement simple, applicable à la clinique : la méthode de Grigaut.

Une ère nouvelle s'ouvrit pour l'étude de la cholestérine. C'est alors que s'effectuèrent les travaux aujourd'hui classiques de Chauffard et de ses élèves : G. Laroche, Ch. Richet, enfin Grigaut lui-même, quand cet auteur, cessant d'être uniquement un chimiste, devint aussi un clinicien. Ces études portèrent sur la cholestérinémie, sur les productions pathologiques à base de cholestérine : dépôts locaux, productions locales.

C'est aussi depuis cette époque que divers auteurs en France et à l'étranger commencèrent à publier quelques observations précises de pleurésie à cholestérine.

Certes, cette affection n'avait pas complètement échappé aux auteurs anciens et depuis déjà long-

temps Guéneau de Mussy et quelques vieux cliniciens avaient signalé dans le liquide de certains épanchements chyliformes la présence de points brillants que le microscope identifiait comme des cristaux de cholestérine. D'autres auteurs avaient aussi retrouvé ces mêmes éléments micacés aux reflets soyeux dans d'anciennes pleurésies tuberculeuses à liquide clair qu'ils avaient qualifiées de « pleurésies à paillettes ». Tous ces cas cependant avaient très peu attiré l'attention; aucun dosage n'avait d'ordinaire pu être pratiqué, et la présence de cristaux de cholestérine dans un liquide pleural était considérée beaucoup plus comme une curiosité pathologique que comme l'indice d'une variété clinique spéciale d'épanchements. Ce n'est qu'à une époque beaucoup plus récente, postérieure à la méthode de Grigaut et aux grands travaux qui l'ont suivie, que s'est développée et précisée en clinique la notion de pleurésie à cholestérine.

Il n'existe malheureusement à l'heure actuelle sur ce sujet que des travaux épars; aucune étude d'ensemble importante n'est venue réunir les observations, dégager les caractères dominants de l'affection, s'attaquer enfin aux redoutables problèmes pathogéniques que pose la présence de cristaux de cholestérine dans la plèvre.

Une tentative de synthèse, du reste assez rudimentaire, effectuée à Paris il y a quelques années sous l'inspiration de M. Coyon, la thèse de Stockmann, ne correspond plus à l'état actuel de la question, telle qu'elle apparaît après les plus récentes publications.

On peut aussi reprocher à cet auteur d'avoir un peu trop méconnu les travaux, cependant très importants, effectués en Italie à ce sujet.

Une nouvelle étude d'ensemble sur les pleurésies à cholestérine semble aujourd'hui indispensable. Jamais nous n'aurions eu la hardiesse d'aborder une question aussi délicate, si notre ancien Conférencier et ami, M. Jean Barbier, chef de clinique médicale à la Faculté, ne nous avait guidé de ses conseils et promis pour cela son aide efficace.

Voyons d'abord ce que nous allons entendre par une pleurésie à cholestérine. Ce point est d'autant plus indispensable à préciser que les divers auteurs qui ont étudié la question sont loin d'avoir sur ce sujet une conception identique.

La cholestérine, élément constitutif de tous les tissus, se rencontre aussi dans les liquides de l'organisme, qu'ils soient normaux ou pathologiques. C'est donc un élément constant des épanchements pleuraux. On l'y trouve en proportions variables, qui dépendent beaucoup de la nature de la pleurésie.

Grigaut, à la suite d'un nombre assez considérable d'analyses, aboutit aux conclusions suivantes : tandis que la cholestérine n'existe qu'en très faible quantité dans les transsudats, elle atteint dans les pleurésies séro-fibrineuses des taux variant de 0,08 à 1,10 pour mille, dans les pleurésies purulentes 1,14 à 3,80 pour mille. Ces conclusions sont confirmées par la plupart des auteurs, et les chiffres qu'ils donnent, diffèrent peu des résultats classiques de Grigaut. Dans les pleurésies chyliformes enfin, la cholestérine se

trouverait en quantité relativement très abondante de 3 à 5 pour mille nous dit Coyon.

Sous quelle forme la cholestérine existe-t-elle d'ordinaire dans les pleurésies ? D'une manière générale on la trouve comme dans le sérum sanguin, non pas à l'état libre, puisqu'elle est insoluble, mais sous forme de solution des éthers sels qu'elle donne avec les acides gras : palmitate, stéarate, oléate de cholestérine. De plus, nous devons signaler que dans les pleurésies purulentes une forte proportion de cholestérine existe aussi à l'intérieur des leucocytes à un état encore mal déterminé (complexes lipodo-prothéiques d'après G. Laroche). C'est même cette cholestérine leucocytaire qui est la cause des taux relativement élevés que l'on observe alors. Après centrifugation, les résultats du dosage diffèrent peu de ceux que l'on obtient dans les pleurésies banales séro-fibrineuses (Grigaut). Enfin, dans les épanchements chyliformes, la cholestérine existe encore sous une autre forme : à l'état colloïdal contribuant à former la « substance opalescente » (Jousset).

La majorité des auteurs définit la pleurésie à cholestérine comme étant l'épanchement remarquablement riche en cette substance. Puisqu'à l'état normal dans les pleurésies purulentes et surtout chyliformes le taux de cholestérine peut être assez élevé et atteindre, nous l'avons vu, des proportions de 3 à 5 pour mille, c'est nettement au-dessous de ces chiffres qu'il faudrait placer les limites de la pleurésie à cholestérine.

A une telle conception on peut adresser un gros

reproche : celui d'éliminer du cadre de l'affection une variété d'épanchement qui cliniquement, nous le verrons, présente les caractères fondamentaux de la pleurésie à cholestérine : celle que les auteurs de l'école Sicilienne désignent sous le nom de « pleurésie pseudo-cholestérinique » et qui engloberait les cas décrits en France sous le nom de « pleurésies à paillettes ». Dans ces épanchements, il existe bien des cristaux de cholestérine dans le liquide pleural, mais l'analyse chimique ne révèle de cette substance qu'un taux relativement peu élevé, égal ou à peine supérieur à celui que l'on observe normalement dans les pleurésies purulentes. Ces épanchements seraient donc exclus du cadre de la pleurésie à cholestérine.

C'est alors que quelques auteurs : Mainini, de Buenos-Ayres, et Angelini, de Padoue, se basant sur les analogies cliniques qui existent entre toutes les pleurésies à cristaux de cholestérine, proposent une définition plus large englobant tous les cas. Ils considèrent comme pleurésie à cholestérine toute pleurésie dans laquelle l'examen cytologique révèle la présence de cristaux de cette substance.

C'est à cette définition que nous croyons devoir nous arrêter, mais nous nous demandons si les deux conceptions ne pourraient pas, au moins en une certaine mesure, être conciliées, si la présence de cristaux de cholestérine dans un liquide pleural n'est pas liée à une abondance, au moins relative, de cette substance et si la forme cristalline n'est pas la signature d'une production anormale de cholestérine qui viendrait s'ajouter à celle que l'on trouve, à l'état normal, dans tout épanchement.

La pleurésie à cholestérine resterait ainsi l'épanchement anormalement riche en cholestérine, l'indice de cette richesse étant indiquẽ, non pas tant par le taux obtenu au dosage, que par la forme cristalline sous laquelle elle se présente.

Ainsi la pleurésie à cholestérine cesse d'être une simple entité chimique que seules des recherches de laboratoire, des analyses complexes permettent de reconnaître; son diagnostic devient cliniquement possible, au lit même du malade, par l'aspect macroscopique du liquide ou un simple étalement entre lame et lamelle. Nous allons voir enfin que par sa symptomatologie, son évolution, sa pathogénie particulière, on est en droit de supposer qu'il s'agit là d'une véritable entité clinique nécessitant une place à part dans la classification des épanchements chroniques de la plèvre.

CHAPITRE II

Observations

Avant d'entrer dans le corps de notre sujet, nous tenons à exposer les documents qui servent de base à notre travail et à donner un résumé des observations que nous avons pu recueillir.

Aux cas anciens retrouvés à travers la littérature médicale nous joindrons trois observations nouvelles qui correspondent plus particulièrement à nos recherches.

OBSERVATION I

GUÉNEAU DE MUSSY (*Clinique Médicale*, 1874)

Homme de 23 ans, serrurier, présente depuis trois ans des signes de tuberculose (toux, amaigrissement, hémoptysies).

L'examen montre des signes d'épanchement gauche très abondant avec énorme voussure du thorax, déplacement du

cœur. D'après l'histoire clinique, cette pleurésie remonterait à 18 mois. Le malade se plaint surtout de dyspnée.

Une première ponction retire deux litres et demi de liquide jaune verdâtre, opaque, fluide; l'examen microscopique montre de nombreuses granulations graisseuses et des cristaux de cholestérine. Deux autres ponctions à neuf jours d'intervalle ramènent 1.600 et 1.500 cmc. de liquide analogue au premier, mais peut-être un peu plus fluide.

Le malade est revu l'année suivante; sa tuberculose a évolué; l'épanchement se reforme et doit de nouveau être ponctionné.

OBSERVATION II

DEBOVE (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1881)

Homme de 63 ans. Depuis trois mois à la suite d'un refroidissement sa santé s'est altérée et il tousse. Mauvais état général, cyanose, dyspnée, pouls filiforme.

L'examen montre des signes d'épanchement pleural gauche volumineux avec matité complète de l'hémithorax, abolition des vibrations et du murmure; pas de pectoriloquie; souffle vers le hyle.

Ponction : syncope et mort. On a pu cependant retirer trois quarts de litre d'un liquide jaune opaque semblable à une émulsion et contenant des paillettes micacées.

Le microscope montre des cristaux de cholestérine en grand nombre, des gouttes et de fines granulations graisseuses, quelques globules blancs. Pas de coagulation au repos. Dosage 3,80 pour mille de cholestérine (graisse, 3,4, albumine, 68,00).

A l'autopsie, on retrouve l'épanchement dans une poche qui se confond sur toute son étendue avec la plèvre. La surface de la plèvre est lisse, d'aspect jaunâtre, rappelant une aorte légèrement athéromateuse. Pas de lésions pulmonaires (en dehors du refoulement de cet organe). L'examen microscopique de la plèvre montre des stratifications fibreuses avec des granulations graisseuses dans l'intervalle.

OBSERVATION III

CHURTON-I (*British Med. Journal*, 1881)

Ouvrier anglais de 38 ans, sans aucun antécédent syphilitique, éthylique ou tuberculeux. Depuis 4 ans, à la suite d'un adéno-phlegmon de l'aisselle, sa santé s'est mise à décliner (dyspnée, amaigrissement). A l'entrée à l'hôpital (1880), pas de fièvre. L'examen montre de la matité des deux régions axillaires avec diminution notable à ce niveau du murmure vésiculaire et des vibrations thoraciques.

Une ponction ramène des deux côtés un liquide brunâtre dans lequel l'examen microscopique montre l'existence de nombreux cristaux de cholestérine (quelques globules rouges altérés à droite).

Dans le cours de l'année suivante (1881), l'épanchement se reproduit à droite et à 6 reprises on relève de 200 à 400 cm³ de liquide. Le malade s'améliorait quand, à la suite d'un froid, l'épanchement tourne à la purulence (fièvre élevée, frissons, délire); le 23 juin 1882, on retire à droite 1.500 grammes de liquide purulent contenant encore quelques cristaux de cholestérine. Le 2 juillet, nouvelle ponction : deux litres; le 10, pleurotomie. Quelques jours après, on ponctionne du côté gauche et on retire un litre de liquide clair riche en cristaux de cholestérine. Le malade s'améliore. En octobre, l'épanchement gauche a disparu; la fistule droite donne encore un peu de liquide, mais il ne contient plus de cristaux de cholestérine.

OBSERVATION IV

CHURTON-II (*British Medical Journal*, 1885)

Homme de 31 ans ayant présenté deux ans auparavant une affection pulmonaire qu'il ne peut préciser. Trois semaines avant son entrée à l'hôpital, il a eu des frissons, puis un point de côté. Il a cessé, puis repris le travail et enfin est venu à l'hôpital. Il se plaint de toux, de frissons, d'asthénie.

A l'examen : signes classiques d'épanchement pleural gauche. On retire 1 litre 1/2 d'un liquide crémeux où le microscope révèle la présence de nombreux cristaux de cholestérine avec quelques polynucléaires (dégénérés pour la plupart). Le malade est perdu de vue après avoir été ponctionné plusieurs fois.

OBSERVATION V

MÉHU (*Archives Générales de Médecine, Paris, 1886*)

Homme de 56 ans présentant depuis quatre ans une pleurésie droite enkystée. Il avait en outre de l'ictère, un gros foie douloureux, des pigments biliaires dans les urines.

La ponction ramène un liquide jaunâtre, crémeux, contenant des cristaux de cholestérine. Au dosage, 17 pour mille de cholestérine.

OBSERVATION VI

HÉRARD (*in Thèse Vaté, Nancy, 1889*)

Homme de 43 ans ayant présenté, en 1873, une pleurésie droite abondante : thoracentèse, liquide puriforme. Guéri apparemment, le malade doit de nouveau être thoracentésé trois mois après, puis l'année suivante. Cette fois la guérison apparente se maintient trois ans. A cette époque une quatrième ponction ramène un liquide blanc, crémeux, ne contenant à l'examen microscopique aucun globule blanc, mais simplement de la graisse et de la cholestérine. Nouvelle ponction en 1881. Cette fois, on a un liquide puriforme et grasseux, mais sans cholestérine.

OBSERVATION VII

CHELCHOWSKI (*Gazetta Lazerka, 1890*)

Homme de 34 ans, tuberculeux depuis plusieurs années et présentant depuis deux ans une pleurésie droite.

L'examen montre au niveau du poumon droit : matité remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate, abolition du murmure et des vibrations à ce niveau. Une ponction retire deux litres d'un liquide blanc jaunâtre, opaque, assez semblable à du pus ordinaire. Le microscope montre de nombreux cristaux de cholestérine de granulations opaques en nombre incroyable. Pas de globules de pus. Dosage : 2,6 pour mille de cholestérine.

Le malade guérit de sa tuberculose.

OBSERVATION VIII

GINGEOT (*in Thèse Poupy, Paris, 1898*)

Homme de 47 ans; pas de syphilis, quelques habitudes alcooliques. En 1895 il entre à l'hôpital, y reste 22 mois, considéré comme un tuberculeux. Une ponction de la plèvre ramène du liquide. Il reprend son travail.

Il rentre à nouveau en janvier 1898 : dyspnée, fièvre (38°-39°), point de côté.

A l'examen : Matité gauche étendue couvrant l'espace de Traube. Silence respiratoire remontant jusqu'à l'omoplate. Thoracentèse : 2 litres de liquide blanchâtre tirant sur le jaune. Au microscope, nombreux cristaux de cholestérine, granulations réfringentes, quelques globules rouges déformés, aucun leucocyte. Le mois suivant, on constate que l'épanchement s'est reformé. A son niveau, il n'y a ni souffle, ni pectoriloquie aphone; un peu d'égophonie. Signes d'infiltration bacillaire des sommets. On retire 1.800 grammes de liquide toujours laiteux, mais tirant un peu sur le jaune verdâtre. On y retrouve au microscope les cristaux de cholestérine; pas de globules de pus. Dix-sept jours après, on retire encore 1.200 grammes d'un liquide jaune plus transparent, moins riche en cristaux de cholestérine.

Dans les mois qui suivent, on pratique encore huit ponctions ramenant du liquide séro-fibrineux. Le malade s'améliore, mais doit être ponctionné tous les 20 jours pour soulager sa dyspnée.

OBSERVATION IX

FAISANS et AUDISTÈRE (*Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1901)

Homme de 55 ans fortement étylique. A l'âge de 16 ans, pleurésie gauche (1862); guérison sans ponction. Il fait ensuite toute la guerre de 1870 sans maladie et en 1875 apparaît une nouvelle pleurésie gauche. Depuis cette époque il souffre parfois d'un point de côté et vers 1896 apparaît de la dyspnée d'effort.

En janvier 1901, il est soigné pour une congestion pulmonaire gauche qui, après un début brusque, dure deux mois. Son abdomen augmente de volume et en avril il doit entrer à l'hôpital. On constate alors : ascite; foie cirrhotique; volumineux épanchement pleural gauche. Une ponction ramène un liquide « café au lait » renfermant de petits corpuscules brillants. Le microscope montre qu'il s'agit de cristaux de cholestérine, — cristaux d'acides gras, — aucun élément microbien ou cellulaire; seulement placards hyalins.

Le malade meurt peu de jours après son entrée à l'hôpital. A l'autopsie on constate : Signes de cirrhose; poumon gauche formant un bloc énorme — plèvre très épaisse, cartilagineuse, même ossifiée par endroits, coque rigide sous laquelle existe une poche contenant un liquide analogue à celui de la ponction. Aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION X

H. BARBIER (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, juin 1901)

Cas analogue au précédent. Vieille pleurésie remontant à des années : parois pleurales épaisses, cartilagineuses, contenant un liquide miroitant de cristaux de cholestérine.

OBSERVATION XI

BARJON et CADE (*Le Bulletin Médical*, 1901)

Homme de 31 ans, maçon; ni alcoolisme, ni syphilis dans les antécédents. Deux ans avant son entrée à l'hôpital, il a subi un traumatisme du thorax; deux mois après cet accident, il présente une première hémoptysie, phénomène qui depuis s'est répété à plusieurs reprises. Depuis cette époque, il ne peut plus effectuer de travail suivi, éprouve de la dyspnée et des palpitations. Un mois avant son hospitalisation, sont apparus de l'œdème des membres inférieurs, des sueurs nocturnes, un léger amaigrissement.

A l'entrée, le malade est cyanosé, en orthopnée. Pas de fièvre (il restera apyrétique durant son séjour).

A l'examen on constate : matité totale du poumon droit avec abolition des vibrations. En arrière, au niveau des deux tiers supérieurs de l'hémithorax, souffle avec égophonie, pectoriloque aphone; flot. A gauche, quelques signes d'infiltration bacillaire du sommet.

Cœur : pointe dans le 5^e espace, légèrement en dehors du mamelon; souffle mésosystolique.

Une thoracentèse pratiquée le 9 décembre 1901 ramène 1.200 cm³ d'un liquide jaune blanchâtre, gluant, épais. Au repos, il ne coagule pas, mais laisse déposer des cristaux de cholestérine; il ne se putréfie pas. Trois autres thoracentèses, les 19 décembre 1900, 4 janvier et 15 février 1901, ramènent respectivement deux litres, 500 cm³, 1.200 cm³ de liquide analogue à celui de la première ponction.

L'analyse chimique de ces derniers avait donné 38 grammes par litre de graisse et de cholestérine; 4 inoculations ont été faites au cobaye qui n'a été tuberculisé que dans un seul cas.

Le malade part en convalescence à l'asile Sainte-Eugénie. Il est revu le 3 juin 1901; il présente encore un peu de toux et de dyspnée d'effort, mais son état général est bon. L'examen montre que si l'épanchement existe encore il est peu abondant. Ce sont des signes de pachypleurite qui dominent la symptomatologie.

OBSERVATION XII

HEDESTRÖN (*Upsala Lakanförnings Zörhandlingar*, 1908)

Homme de 42 ans ayant présenté, 23 ans au paravant, une pleurésie séro-fibrineuse droite. L'examen montre les signes classiques d'un épanchement pleural de la base droite. La ponction permet de retirer 800 cm³ d'un liquide gris blanchâtre, dans lequel on voit scintiller des cristaux de cholestérine. Abandonné au repos, ce liquide se décompose en deux couches : couche supérieure claire, ambrée; couche inférieure plus sombre contenant la majeure partie des cristaux de cholestérine. Dosage : 45 pour mille de cholestérine (30 pour mille de substances albuminoïdes). L'examen microscopique montre avec les cristaux de cholestérine quelques rares leucocytes.

Un an après, nouvelle ponction; les cristaux de cholestérine sont moins nombreux (0,9 pour mille de cholestérine cristallisée seulement).

OBSERVATION XIII

RUPPERT (*Münch. Méd. Woch*, 1908)

Homme de 44 ans entrant au cours d'une crise de délirium tremens (décembre 1906). L'examen pulmonaire montre en arrière aux deux bases de la matité avec souffle bilatéral.

La ponction ramène des deux côtés un liquide jaune grisâtre, trouble, contenant en suspension de minuscules paillettes brillantes. Le microscope montre que le trouble est dû uniquement à la présence de cristaux de cholestérine. Rivalta positif.

Quand l'interrogatoire est possible, on apprend l'existence, 15 ans auparavant, d'une pleurésie avec épanchement. Depuis 5 à 6 semaines, le malade se plaignait de dyspnée, de point de côté. Plusieurs ponctions évacuatrices sont pratiquées. On a toujours l'impression de traverser une plèvre très épaisse.

11 Janvier 1907 : à droite, 1.500 cm³ de liquide.

17 Février : à gauche, 1.700 cm³; le liquide dans les deux cas est analogue à celui des premières ponctions. Dosage : 12,9 pour mille de cholestérine.

5 Mars : à droite, 1.700 cm³ de liquide (2,20 pour mille de cholestérine).

13 Mai : à droite, 1.800 cm³ de liquide; la cholestérine semble avoir encore diminuée. Le malade quitte le service en juin, mais revient en novembre. L'épanchement droit qui avait presque disparu s'est reformé. On retire 1.800 cm³ de liquide ne contenant presque plus de cristaux (0,50 pour mille de cholestérine). Le mois suivant, nouvelle ponction, 2.000 cm³ de liquide très pauvre en cholestérine.

Recherches de B. K. dans l'expectoration toujours négatives.

OBSERVATION XIV

ROSENBACH (cité par RUPPERT, *Munch. Med. Woch.*, 1908)

Femme âgée ne présentant aucun signe clinique de tuberculose et chez laquelle existe une vieille pleurésie chronique datant de 10 ans. La ponction ramène un liquide rouge brun foncé dans lequel l'examen microscopique montre à côté de débris cellulaires et de pigments sanguins de superbes cristaux de cholestérine.

La malade meurt, et à l'autopsie on constate qu'il s'agit d'un épanchement enkysté. On retrouve dans le liquide pleural les cristaux de cholestérine qui forment des amas brunâtres.

OBSERVATION XV

HESS (*Mit. des Ges. für inere Mediz. und Kind*, Vienne, 1908)

Pleurésie chronique, récidivante, évoluant sur un terrain tuberculeux. Des ponctions ramènent un exsudat d'abord séreux, puis séro-hémorragique. A la dernière ponction, on trouve un liquide jaune opaque contenant des points bril-

lants. Le microscope montre qu'il s'agit de cristaux de cholestérine. Ils existent en grand nombre à côté de globules sanguins. Culture du liquide et inoculation au cobaye négatives.

OBSERVATIONS XVI et XVII

Cas signalés par GRIGAUT (*Thèse Paris*, 1913)

Nous n'avons pu retrouver aucune observation complète de cette variété d'épanchement décrite sous le nom de « pleurésie à paillettes ». Il s'agissait, nous dit Coyon (*Médecine Pratique*, 30 octobre 1924), de pleurésies d'origine tuberculeuse s'accompagnant de pachypleurite et caractérisées cliniquement par une évolution chronique; c'étaient des épanchements intarissables. Le liquide était clair, ou à peine trouble, présentant un aspect miroitant dû à la présence de cristaux de cholestérine en grande abondance.

Grigaut put doser la cholestérine de deux épanchements qui rentraient dans cette catégorie.

Il trouva des taux respectifs de 1,60 et de 2,04 de cholestérine pour 1.000.

OBSERVATION XVIII

Maximilien SCHULMANN (*Journal of American Med. Asos.*, 1917)

Marchand russe de 62 ans ayant eu 40 ans auparavant une pleurésie post-pneumonique. Il se plaignait de toux, de point de côté violent. Ni fièvre, ni asthénie, ni amaigrissement.

L'examen montre les signes classiques d'un épanchement pleural avec à la radioscopie à la base droite une opacité traduisant l'existence de pachypleurite. Une ponction retire un liquide épais, jaune citron, d'apparence caséeuse.

L'examen microscopique y décelle des cristaux de cholestérine. Dosage : 9,73 pour 1.000 de cholestérine.

OBSERVATION XIX

WEEMS (*American Journal of Med. Sc.*, 1918)

Menuisier, grand buveur de bière, soigné à diverses reprises depuis 13 ans pour pleurésie gauche. Depuis cette époque, il présente par période de la dyspnée accompagnée de douleurs thoraciques. Il vient consulter le médecin pour aggravation notable de ces symptômes.

L'examen montre une matité s'étendant sur toute la hauteur de l'hémithorax gauche avec déplacement du cœur vers la droite.

Une ponction exploratrice, puis une thoracentèse, sont pratiquées. Elles ramènent un liquide jaune grisâtre, trouble très riche en cristaux de cholestérine. Au dosage, 13,6 pour 1.000 de cholestérine et 3,3 d'acides gras. D'autres thoracentèses sont pratiquées dans la suite, elles ramènent un liquide moins trouble, moins riche aussi en cholestérine. Un dosage de cette substance est effectué dans le sang au moment de la troisième thoracentèse (alors que déjà la teneur en cholestérine du liquide pleural avait diminué); on constate qu'il existe une hypercholestérinémie : 2,5 pour 1.000 dans le sang total (3 pour le sérum).

OBSERVATION XX

ZUNZ GOWERTZ PEREMANS (*Publication de l'Ambulance de l'Océan*, 1918)

Résumé effectué d'après les renseignements fournis par Bignami, Coyon, Chauffard.

Soldat de 52 ans. Bonne santé avant la guerre. En octobre 1914, affection pulmonaire aiguë (pleurésie droite probablement). En mars 1915, des douleurs réapparaissent au niveau de l'hémithorax droit; on pose le diagnostic de pleurésie séro-fibrineuse.

En août 1917, se manifestent des signes d'épanchement pleural droit. Une ponction exploratrice ramène un liquide

riche en cristaux de cholestérine. Sa culture et son inoculation au cobaye sont négatives.

On pratique dans la suite 14 ponctions et le liquide est minutieusement examiné au point de vue chimique. On dose la quantité de cholestérine dissoute et la cholestérine cristallisée; on peut ainsi constater une diminution progressive de la cholestérine cristallisée, tandis que la cholestérine dissoute varie relativement peu. On distingue alors trois stades.

Premier stade. — Pendant les trois premiers mois (de la première à la quatrième ponction), le taux de la cholestérine reste élevé (30,78 pour 1.000 à la première ponction, 29,80 à la quatrième); il y a beaucoup de cholestérine cristallisée.

Deuxième stade. — Pendant une seconde période (du troisième au dixième mois), de la sixième à la septième ponction le taux diminue rapidement (5,20 à la septième ponction, 4,185 à la huitième). Il y a plus de cholestérine dissoute que de cholestérine cristallisée.

troisième stade. — Enfin à partir du dixième mois (onzième ponction) il n'y a plus de cristaux de cholestérine dans le liquide.

La recherche de la cholestérinémie montra que le taux de la cholestérine dans le sang était inférieur à celui du liquide.

OBSERVATION XXI

SHARPE I (*British Med. Journal*, 1919)

Homme de 34 ans. En 1912, pleurésie gauche apyrétique à liquide rosé. La radioscopie montre un épanchement enkysté à la partie externe de la base gauche. Le malade passe dans un sanatorium. Au niveau de l'ancienne pleurésie persistent de la matité et des frottements. Hémoptysie en 1918.

En mars 1919, le malade rentre à nouveau à l'hôpital, mauvais état général; amaigrissement, toux, dyspnée, sueurs nocturnes. L'examen montre des signes d'infiltration bacillaire des sommets et à la base gauche une zone de matité avec

abolition des vibrations. A la radio, ombre dense à limite nette à ce niveau. Déviation légère du cœur à droite. Dans les mois qui suivent, le malade fait quelques poussées fébriles; au cours de la dernière, il rejette plus de 500 grammes de crachats fétides. Contrairement aux apparences, la radio ne montre pas l'existence d'une cavité intrapleurale.

Deux tentatives de pneumothorax dans le septième espace échouent (17 juin), une ponction ramène à ce niveau une petite quantité de liquide jaune paille où l'examen microscopique montre de nombreux cristaux de cholestérine sans aucun élément cellulaire.

B. K. dans les crachats +. Le malade passe dans un sanatorium.

OBSERVATION XXII

SHARPE. II (*British Med. Journal*, 1919)

Jeune garçon de 9 ans, dont deux tantes sont mortes de tuberculose. Opéré pour empyème gauche à l'âge de 2 ans, il entre à l'hôpital en 1919 pour pleurésie gauche; toux, point de côté, dyspnée, amaigrissement.

L'examen montre à la base gauche matité avec diminution des vibrations, affaiblissement du murmure. Cœur dévie à droite. Radio: opacité de la base à limites nettes. Des ponctions ramènent en avril 1919 un liquide jaune paille (250, 750, 700 cm³). Le mois suivant, l'état général s'altère, la température s'élève à 39°; une nouvelle ponction ramène 110 cm³ d'un liquide jaune ambré opaque. Un examen microscopique est effectué et montre, parmi de nombreux globules de pus, des cristaux de cholestérine.

On retire encore, le 24 mai, 800 gr. de liquide brun verdâtre, dans lequel on retrouve pus et cholestérine. Ce liquideensemencé en milieux aérobie et anaérobie laisse pousser du staphylocoque doré dans le milieu aérobie.

30 mai, pleurotomie : 1.500 gr. de liquide purulent. L'état du malade s'améliore ensuite et assez rapidement, il peut quitter l'hôpital.

OBSERVATION XXIII

ASCOLI (*Riforma Medica*, 1919)

Très vieille pleurésie dont l'origine remonte à de nombreuses années et qui ne s'accompagne d'aucun phénomène inflammatoire apparent. La ponction ramène un liquide jaune sale, trouble comme de la boue.

L'épanchement se reproduit après évacuation, mais malgré cela, l'état général du malade reste bon.

OBSERVATION XXIV

BIGNAMI (*Rivista Ospedaliera*, 1919)

Mme A., 56 ans. Aucun antécédent pouvant faire songer à la tuberculose ou à la syphilis. Dix ans auparavant (1905) pleurésie gauche (liquide séro-fibrineux à la ponction).

Depuis six mois, maigrit et présentée de la dyspnée. Entre à l'hôpital en décembre 1914 .

L'examen montre à gauche: saillie de l'hémithorax, abolition des vibrations jusqu'à la fosse sus-épineuse. Matité totale couvrant l'espace du Traube; submatité au niveau des fosses sus-épineuse et sus-claviculaire. A cet endroit, affaiblissement du murmure qui, partout ailleurs, est aboli.

Poumon droit normal. Cœur déplacé vers la droite.

30 décembre 1914. — Ponction exploratrice: liquide jaune pâle dense, opaque, assez semblable à une émulsion de jaune d'œuf, il contient de très nombreuses paillettes micacées brillantes, qui se déposent sur les parois de la seringue. Déjà à l'œil nu, on voit que ce sont des cristaux de cholestérine.

Le microscope montre de très nombreuses tablettes de cholestérine, une émulsion grasseuse très fine, quelques polynucléaires. Il n'y a ni lymphocytes, ni globules rouges.

1° *Thoracentèse* (janvier 1915). — On retire un litre de liquide analogue au précédent.

2° *Thoracentèse* (19 mars 1915). — 1/2 litre de liquide plus jaune que les premiers.

3° *Thoracentèse* 17 juin). — Liquide analogue à celui de janvier.

Le malade quitte le service le 1^{er} août, amélioré, n'ayant jamais eu de fièvre pendant son séjour. Wassermann négatif, cutiréaction à la tuberculose négative.

Après un court séjour en septembre, où l'épanchement qui s'est reformé n'est pas ponctionné, la malade n'est revue qu'en mars 1919.

Mars 1919. — La malade raconte que pendant 4 ans elle a joui d'une assez bonne santé et qu'elle a travaillé jusqu'en janvier. Depuis cette date elle souffre de céphalée et de dyspnée.

L'examen montre que l'épanchement s'est reformé.

4° *Thoracentèse* (16 mars 1919). — 250 cm. de liquide « jaune œuf » opaque, huileux, très riche en cristaux de cholestérie. Quelques jours après la radioscopie, montre un petit pneumothorax (?).

5° *Thoracentèse* (14 juin). — 900 cm. de liquide jaune œuf, mais moins riche en cholestrine que le précédent. Peu après, la malade quitte le service avec un état général assez médiocre. Pas de fièvre pendant ce second séjour.

L'analyse du liquide pleural donne pour mille les résultats suivants

1915 : cholestérine, 13,92 (acides gras, 10. 02; graisses, 34,12; albumines, 126).

Avril 1919 : cholestérine, 12,50.

Juin 1919 : cholestérine, 5,60.

L'examen bactériologique du liquide a toujours été négatif.

La cytologie montre de nombreux éléments volumineux chargés de graisses, de rares leucocytes, parmi lesquels des éosinophyles en abondance relative. (A noter aussi éosinophilie sanguine.)

OBSERVATION XXV

IZAR (*Folia Médica*, 1920).

Italien de 39 ans, comptable. Père et sœur ayant présenté des anénopathies cervicales. A eu lui-même une adénite suppurée sous-maxillaire.

A l'âge de 16 ans, pleurésie gauche avec quelques crachats sanglants. Fièvre typhoïde dans la convalescence. Il ne peut reprendre son travail qu'après 4 ou 5 ans de repos. Aucun antécédent étylique ou syphilitique.

Dix mois avant son entrée à l'hôpital sont apparus de la polakiurie, des douleurs dans le flanc gauche, enfin un point de côté et de la dysphagie.

Il entre à l'hôpital le 12 mars 1918 (23 ans après la pleurésie initiale). Apyrexie.

A l'examen, matité totale de l'hémithorax gauche couvrant l'espace de Traube. A l'auscultation, obscurité jusqu'à l'angle de l'omoplate, silence au-dessous. A la base bronchophonie sans pectoriloquie aphone. Cœur déplacé vers la droite. A la radio, obscurité de tout l'hémithorax.

Le palper abdominal montre à gauche sous les fausses côtes une masse qui descend jusqu'à l'ombilic.

Dans les jours qui suivent l'entrée du malade, apparaît une paralysie des cordes vocales : aphonie.

Ponction exploratrice. — Liquide trouble, couleur chocolat très riche en cristaux de cholestérine, qui lui donnent un aspect brillant. Abandonné à lui-même, il ne coagule pas, mais se décompose en deux couches : couche supérieure jaune claire transparente, couche inférieure chocolat à reflets soyeux. Au microscope, très nombreux cristaux de cholestérine, leucocytes en grande partie dégénérés, débris cellulaires, nombreux érythrocytes. Pas de microbes. Culture négative.

1^{re} *Thoracentèse* (25 mars). — 2.400 cm³ de liquide analogue au précédent, 15,90 pour 1000 de cholestérine. La masse abdominale se décompose en deux parties qu'on reconnaît être un rein et une rate.

4 autres *thoracentèses* retirent de 800 à 1.000 cm³ de liquide ; à la quatrième thoracentèse, 16,70 pour 1000 de cholestérine (19 avril).

6^e *Thoracentèse* (28 mai). — 1.000 cm³ de liquide jaune brun moins trouble et moins riche en cristaux de cholestérine que les précédents.

7^e *thoracentèse*. — 200 cm³. — 8^e *Thoracentèse*. — 1.400 cm³ liquide toujours riche en cristaux.

9^e, 10^e et 11^e *thoracentèses* donnent 900, 1.100 et 300 cm³.

de liquide de plus en plus clair, de moins en moins riche en cholestérine (10,10 pour 1000 à la 9^e ponction, 23 juin).

Le malade quitte le service et ne revient que l'année suivante (mars 1919). On constate alors un épanchement analogue à celui de l'année précédente.

12^e *Thoracentèse* (30 mars 1919). — 2.500 cm³ de liquide ayant les mêmes caractères que celui de la première ponction, 13,75 pour 1000 de cholestérine.

On pratique un pneumothorax artificiel qu'on entretient régulièrement. Des ponction exploratrices montrent que le liquide devient de plus en plus clair, de moins en moins riche en cholestérine (6,71 le 15 mai, 2,14 le 15 juin). Le 23 juillet, il n'y a plus de cristaux de cholestérine (1,75 pour 1000 de cholestérine dissoute seulement).

Le liquide disparaît et en novembre, on arrête le pneumothorax. Le mois suivant, le poumon a repris sa place et le malade va bien.

Des dosages de cholestérine effectués dans le sang avant les ponctions donnent les résultats suivants :

24 mars 1918	2,49 pour 1000 (15,90 dans le liquide)
22 juin 1918	1,89 pour 1000 (10,10 dans le liquide)
31 mars 1919	2,22 pour 1000 (13,75 dans le liquide)
14 mai 1919	1,75 pour 1000 (6,71 dans le liquide)
15 juin 1919	1,65 pour 1000 (2,14 dans le liquide)
13 juillet 1919	1,60 pour 1000 (1,75 dans le liquide)

OBSERVATION XXVI

ÆTTINGER (*rapporté par Coyon et Fiessinger,
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1924*)

Homme robuste, surveillant de travaux des tramways. Il fit d'abord une pleurésie hémorragique fortement bacillifère. Lentement elle se transforma en pleurésie purulente de la grande cavité. L'examen microscopique du liquide montrait qu'il contenait en grande abondance des cristaux de cholestérine.

Pendant plusieurs années, le malade devait venir périodiquement (tous les deux mois en moyenne) se faire ponction-

ner à l'hôpital. Il se produisit ensuite en empyème de nécessité.

OBSERVATION XXVII

CAUSSADE (*In the thèse Stockmann, 1924*).

Employé de chemins de fer de 48 ans. A l'âge de 27 ans, pleurésie droite qui dura trois mois. Dans la suite, pendant plusieurs années, il présenta de la dyspnée tous les hivers. Il reprit enfin sa santé normale.

Quatre ans avant son entrée dans le service il a commencé à présenter de l'oppression qui s'est beaucoup accrue au cours des trois derniers mois.

Entré dans le service de M. Caussade, il se plaint de dyspnée; sa face est congestionnée.

L'examen montre à la base du poumon droit, en arrière, de la matité, avec souffle pleurétique. Une ponction exploratrice est très difficile: l'aiguille a de la peine à pénétrer et semble traverser une coque épaisse; on ébrèche même une aiguille. Le liquide retiré est clair citrin, il contient des paillettes de cholestérine en « pluie d'or ».

Le microscope montre qu'il s'agit de cristaux de cholestérine. Très abondants. ils revêtent l'aspect de lamelles de laboratoire brisées. Ponction évacuatrice.

La radioscopie montre une ombre à niveau horizontal remontant très haut; elle est plus foncée à la partie externe (plaque de pachypleurite). Le malade quitte le service amélioré.

OBSERVATION XXVIII

CHAUFFARD et GIRARD

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1924*)

M. D..., 51 ans, chauffeur; entre à l'hôpital le 10 décembre 1923. A l'âge de 30 ans, il ressentit un point de côté violent suivi d'une dyspnée progressive qui persista et nécessita deux

ans après son admission à l'hôpital de Boulogne. Une ponction retire alors du liquide citrin.

Ensuite, bonne santé pendant 20 ans.

Depuis un an est apparue une dyspnée progressive qui l'amène à l'hôpital; pas de toux; pas de point de côté; dyspnée intense.

L'examen montre : rétraction de l'hémithorax droit; abolition des vibrations et du murmure sur les trois quarts de la hauteur du poumon droit. En avant, souffle creux à la partie interne du troisième espace; en arrière, souffle rude dans l'espace interscapulo-vertébral; cœur déplacé vers la droite. A la radio, opacité marquée de l'hémithorax. Deux ponctions sont négatives; on pose le diagnostic de sclérose pleurogène du poumon.

Cependant, comme la dyspnée persiste, on tente une nouvelle ponction en avant dans le troisième espace; on ramène un liquide brun-chocolat d'aspect micacé où le microscope montre de nombreuses paillettes de cholestérine.

Une thoracentèse ramène ensuite un litre de liquide un peu plus café au lait (21 février 1924). Le malade est très soulagé, mais les signes physiques persistant, on pratique une :

2^e *thoracentèse* (6 mars). — 900 cm³ de liquide moins brunâtre, plus café au lait que les précédents.

3^e *ponction*. — 1.100 cm³. — Image d'hydropneumothorax à la radioscopie.

4^e *ponction* (31 mars). — Liquide plus épais, rosé, de couleur saumon, d'odeur fade. On y trouve des leucocytes altérés.

L'épanchement évolue vers la purulence: pleurotomie. Deux mois plus tard, le malade sort guéri.

Des dosages ont donné les résultats suivants. Pour mille :

21 février 1924 : Cholestérine du liquide, 12,60 (graisses, 15,20; albumine, 52,75; présence d'hématine)

Dans le sang, 1,56 de cholestérine.

6 mars : Cholestérine du liquide, 16,90, du sang 2,31.

Lors de la 3^e ponction : Cholestérine du liquide 3,25.

31 mars : Cholestérine du liquide 10,50, du sang 2,37.

Lors de la pleurotomie : Cholestérine du liquide 17,25, cholestérine du sang 2,07.

OBSERVATION XXIX

COYON et FIESSINGER

(*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1924*)

Homme de 52 ans, manœuvre, entrant à l'hôpital à la suite d'un ictère grave postarsénobenzolique (syphilis ancienne mal soignée jusqu'alors). L'ictère guérit au bout de trois mois.

Dès les premiers examens, on avait trouvé à la base gauche une zone de matité avec diminution des vibrations et abolition du murmure. Cependant, le malade ne présentait ni toux, ni point de côté. Une première tentative de ponction échoue montrant simplement une plèvre très résistante. Après guérison de l'ictère, la matité persiste avec un état subfébrile et de l'asthénie. On ponctionne à nouveau et après avoir traversé une coque pleurale particulièrement résistante, on retire quelques gouttes d'un produit rouge brique épais comme du ca-séum très riche en cristaux de cholestérine,

Deux mois après (5 septembre 1923), on peut retirer 10 cm³ d'un liquide chocolat, épais, riche en cholestérine cristallisée (dosage: 4,9 pour 1000 de cholestérine totale). Examen bactériologique et inoculations: négatifs. 10 septembre, vomique: même pus chocolat (3,6 pour 1000 de cholestérine). L'examen radiographique montre une image de pyopneumothorax enkysté externe. Une ponction sous l'écran retire 120 cm³ de liquide chocolat (3,60 pour 1000 de cholestérine).

Les 5 et 11 octobre, puis en décembre, on retire encore 70, 140 et 80 cm³ de ce même liquide. Pendant tout ce temps, des dosages dans le sang montrent que la cholestérinémie est normale.

Dans la suite, évolue une tuberculose pulmonaire qui enlève le malade en janvier 1924 d'une poussée à forme broncho-pneumonique.

A l'autopsie. - Tuberculose cavitaire gauche. Symphyse du péricarde. Enfin, épaissement considérable de la plèvre gauche avec symphyse pleurale complète, sauf dans l'étendue d'une poche contenant 300 gr. de liquide chocolat et un magma épais (3 p. 100 de cholestérine). Surrénales un peu petites,

mais teneur normale en cholestérine. Histologiquement, il s'agit d'une pleurésie scléreuse diffuse avec quelques nodules inflammatoires et quelques granulations tuberculeuses,

OBSERVATION XXX

Coyon (*La Médecine pratique*, 1924).

Homme de 64 ans, journalier, entre à l'hôpital en avril 1923 pour point de côté thoracique et dyspnée. Il a eu une bronchite à 39 ans, qui a récidivé en 1920, époque à laquelle il a été hospitalisé pour pleurésie hémorragique (liquide lie de vin à la ponction). Il a été envoyé ensuite dans un sanatorium malgré des examens de crachats négatifs.

De retour dans le service, on lui trouve une inspiration rude avec expiration soufflante au sommet gauche; des signes liquidiens à la base droite, mais seulement dans la région paravertébrale et la ponction à diverses reprises ramène à ce niveau un liquide chocolat, riche en cristaux de cholestérine.

Des dosages de cette substance dans le liquide donnent 3,25 pour 1000 le 30 novembre 1923, 2,90 le 7 décembre.

Dans le sang, cholestérinémie normale.

OBSERVATION XXXI

MAININI. — I (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1925).

A. L., 37 ans, bijoutier. Frère mort tuberculeux. Sœur tuberculeuse. Lui-même fut atteint en 1920 de bacilliose fibrocaséuse du sommet droit (B. K.+). Traité par un pneumothorax, il se considérait comme guéri.

Il vient consulter le 3 septembre 1924 pour savoir s'il peut se marier et aussi parce qu'il ressent une douleur vague au niveau de l'hémithorax droit. Apyrexie.

L'examen montre un épanchement assez volumineux remontant jusqu'à la région axillaire (radio). A l'auscultation, le seul signe appréciable est le silence respiratoire.

Ponction : plèvre très résistante, on retire un liquide jaune trouble qui, par agitation, présente des reflets soyeux. Il ne coagule pas, mais, laissé au repos, se décompose en trois couches: couche inférieure blanchâtre, épaisse, d'aspect cristallin; couche moyenne amorphe; couche supérieure, jaune d'or transparente. On retire 550 gr. de liquide. L'examen microscopique du liquide montre la présence de tablettes de cholestérine en grande abondance. Rivalta positif.

Au dosage, pour 1000 : Cholestérine dissoute 3,00. Ch. précipitée 2,83. Albumine 5,28. Dans le sang, 3,25 pour 1000 de cholestérine.

2° *thoracentèse* (20 septembre). — 800 cm³ de liquide contenant (pour 1000): cholestérine dissoute, 2,64; cholestérine cristallisée, 1,93. Dans le sang, cholestérine, 2,98.

3° *thoracentèse* (8 octobre). — 450 cm³ de liquide, lavage de la plèvre suivi d'injection de glycérine iodée. Deux jours après apparaissent de la fièvre, des douleurs thoraciques. Une ponction ramène du pus contenant encore des cristaux de cholestérine.

4° *thoracentèse*. — 840 cm³; lavage de la plèvre à l'hypochlorite. Dans le liquide existent pour 1000: 1,98 de cholestérine cristallisée, 1, 40 de cholestérine dissoute. Dans le sang, cholestérinémie, 1,65. La température baisse.

5° *thoracentèse* (15 octobre). — 450 cm³ de pus contenant 1,38 de cholestérine dissoute pour 1000. Dans le sang, 1,43.

6° *thoracentèse* (4 novembre). — 550 cm³, cholestérine dissoute dans le liquide, 1,47 pour 1000; dans le sang, 1,51.

7° *thoracentèse*. — 540 cm³, 1,43 pour 1000 de cholestérine dissoute; 0,37 de cholestérine cristallisée. Dans le sang, 1,89. L'état du malade s'améliore (plus de fièvre; son poids remonte).

8° *thoracentèse* (8 janvier). — 475 cm³ de liquide hémorragique contenant encore des cristaux. Cholestérine dissoute, 1,12 pour 1000, contre 1,92 dans le sang.

Le malade revu vers le 15 janvier va très bien.

Recherches de B. K. et autres microbes dans le liquide pleural, toujours négatives. Inoculations du liquide au cobaye positives pour le B. K. après le 10 octobre (négatives auparavant).

Cultures toujours négatives.

OBSERVATION XXXII

MAININI. — II (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1925).

A. K..., 28 ans, Argentin, employé de bureau. Père mort phtisique; frère et sœur tuberculeux. Lui-même a été atteint de tuberculose fibro-caséuse en 1917 (B. K. +) et soigné par un pneumothorax gauche. En 1922, pleurésie gauche séro-fibrineuse avec fièvre. Depuis, assez bonne santé.

Le 29 avril 1925, il vient consulter pour sensation de pesanteur à gauche. Etat général précaire. A l'examen: signes classiques d'un épanchement pleural gauche assez volumineux.

1^{re} *thoracentèse*. — Plèvre dure, épaisse, résistante; on retire 200 cm³ de liquide jaunâtre, louche, incoagulable, à reflets soyeux très abondants.

Au microscope, on constate des tablettes de cristaux de cholestérine en grand nombre et de nombreux polynucléaires dégénérés.

Le dosage donne pour 1000 dans le liquide: cholestérine dissoute, 2,62; cholestérine cristallisée, 6,90; albumine, 6,32. Dans le sang, 2,49 de cholestérine.

2^e *thoracentèse*. — 400 cm³ de liquide; lavage de la plèvre à une solution chlorée; on laisse un pneumothorax partiel.

3^e *thoracentèse* (10 mai 1925). — 350 cm³, liquide jaunâtre analogue aux précédents. Il contient pour 1000: 1,55 de cholestérine dissoute, 4,40 de cristaux de cholestérine. Dans le sang, 1,98 pour 1000 de cholestérine.

Le malade amélioré doit partir en voyage et est perdu de vue. L'inoculation du liquide pleural au cobaye est positive pour le B. K., les 29 avril et 10 mai. Recherches de B. K. à l'examen direct toujours négatives.

OBSERVATION XXXIII

ANGELINI (*Minerva Medica*, Turin, 1925).

S. A..., maçon, 55 ans. A l'âge de 21 ans, pleurésie droite à évolution torpide (ponction: liquide citrin clair), il ne peut reprendre son travail qu'après deux ans. Depuis cette époque,

il présente parfois des malaises (pesanteur, dyspnée), qui l'obligent presque tous les hivers à interrompre son travail. Jamais de fièvre cependant. Pas d'éthylisme.

En janvier 1915 (34 ans après la pleurésie initiale), ses troubles s'exagèrent; le malade se mit à tousser et à présenter de la fièvre; il entre à l'hôpital.

Il présente alors de la dyspnée, avec cyanose légère. Température: 37°3, 38°6.

L'examen montre : saillie et immobilité de l'hémithorax droit; à ce niveau, signes classiques d'un épanchement remontant jusqu'à deux travers de doigts de l'épine de l'omoplate.

Recherches répétées de B. K. dans les crachats négatives. Wassermann négatif. L'examen du sang montre de l'anémie avec éosinophilie.

On pratique une ponction exploratrice. Elle est très difficile vu la dureté de la paroi pleurale. On ramène un liquide jaune sale contenant d'innombrables paillettes brillantes micacées.

Au microscope, nombreux cristaux de cholestérine, émulsion graisseuse; quelques leucocytes (éosinophilie). Rivalta positif. Laisse au repos, le liquide ne coagule pas, mais se décompose en deux couches : couche supérieure claire; couche inférieure, plus abondante, boueuse, jaune, brun, contenant la plupart des cristaux. Dosage: cholestérine, 32,7 pour 1000 (albumine, 47; graisses, 38,4; acides gras, 3,8). Le même jour, dans le sang, 2,85 pour 1000 de cholestérine.

Le malade est d'abord plutôt amélioré par son séjour à l'hôpital, puis l'épanchement augmente; on retire 500 cm³ de liquide (mars 1915). Il meurt trois jours après presque subitement.

A l'autopsie. — La plèvre droite forme un sac à parois très épaisses (atteignant jusqu'à un centimètre). Zones calcifiées; 3 litres de liquide chyleux; on trouve aussi dans la plèvre une substance amorphe terreuse (analogue au contenu des kystes dermoïdes). Poumon atrophié en « langue de chat ». A gauche, adhérences pleurales anciennes. Symphyse péricardique. Myocarde flasque grisâtre. Surrénales intactes. Pancréas hypertrophié, dur, d'aspect micacé à la coupe (dépôt de cholestérine?). Aorte athéronateuse.

OBSERVATION XXXIV

MAIOLO (*Cité par Angelini, Minerva Medica, 1925*).

Il s'agissait d'une vieille pleurésie. La ponction ramenait un liquide contenant des cristaux de cholestérine très reconnaissables à l'examen microscopique. L'analyse chimique du liquide décela la présence de cholestérine au taux de 14,75 pour 1000. On trouvait aussi une certaine quantité de graisses neutres, d'acides gras, de substances albuminoïdes.

Un dosage de la cholestérine dans le sang fut aussi effectué; il montra qu'il existait de l'hypercholestérinémie.

OBSERVATION XXXV

(*Due à l'obligeance de M. J. BARBIER, chef de clinique médicale à la Faculté.*)

Homme de 60 ans, commerçant. Il y a trente ans (en 1896), il présenta une pleurésie gauche abondante qui le retint au lit pendant trois mois. Il retrouva ensuite une bonne santé lui permettant de mener une vie assez active et de monter sans fatigue plusieurs fois par jour les trois étages qui séparaient son domicile de son magasin. D'après son récit, confirmé par le médecin traitant, il aurait conservé durant toute cette longue période une zone de matité assez étendue à la base gauche. Les divers médecins qui successivement l'examinèrent attribuèrent cette matité à une symphyse pleurale épaisse. Marié dans l'intervalle, il perdit deux filles de tuberculose pulmonaire.

Depuis environ un an, il est dyspnéique et depuis quelques mois c'est un grand cardiaque confiné au

lit, présentant de l'œdème des membres inférieurs et des épisodes de dyspnée paroxystique. A certains moments, gros disque d'albumine dans les urines (petits infracti du rein probablement). La tension maxima oscille autour de 20 cm. de Hg. Pas de fièvre.

Dès le premier examen (avril 1926), M. Barbier constate que le cœur est fortement dévié vers la droite; il note un double souffle de la base (lésion aortique athéromateuse très probablement), un bruit de galop, un souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle.

L'examen du poumon montre, à gauche, une matité de bois du tiers inférieurs du poumon avec, à ce niveau, des vibrations très diminuées, mais non abolies, un murmure vésiculaire assez bien perçu. Quelques râles superficiels au-dessus de la ligne de matité.

Malgré l'absence de signe absolu d'épanchement, M. Barbier tente une ponction exploratrice et croit d'abord vérifier l'hypothèse de symphyse car l'aiguille ne pénétra qu'à grand peine dans une coque pleurale très épaisse. Une fois cet obstacle franchi, il atteint le liquide dont une ponction évacuatrice permet de retirer un litre. Ce liquide est de coloration « chocolat au lait ». Très homogène, il ne coagule pas spontanément; il est imputrescible.

Examiné très attentivement, on constate qu'il présente un aspect moiré dû à une multitude de points brillants minuscules qui scintillent à son intérieur.

A l'examen microscopique on constate qu'il n'y a pas de globules de pus mais que le liquide est entiè-

rement constitué de granulations graisseuses et de cristaux de cholestérine. Ceux-ci existent en si grande abondance qu'entre lame et lamelle ils semblent former un véritable « dallage ».

Un dosage montre qu'il existe 25 pour 1.000 de cholestérine (méthode colorimétrique).

Trois semaines après la première ponction, on en pratique une seconde qui ramène 900 cm³ d'un liquide analogue au premier.

Le malade est soulagé par ces deux évacuations, mais les phénomènes asystoliques progressent et il meurt peu de mois après en cardiaque.

OBSERVATION XXXVI

*(Obligéamment communiquée par M. J. BARBIER. —
Malade de la Clinique de M. le Professeur Bard.)*

M..., ouvrière en couronnes, 49 ans. Bonne santé jusqu'à ces dernières années. En 1921, elle est soignée pour « pleurite » et reste malade plus de deux mois. Elle retrouve ensuite sa santé habituelle, mais cependant elle tousse fréquemment pendant l'hiver.

Le 13 mai 1926, brusquement, la malade est prise d'un point de côté à la base droite, accompagné de dyspnée et d'expectoration. Après quelques jours, ces phénomènes se calmaient, quand le 18 mai survient une recrudescence des symptômes. Un médecin appelé le 30 mai retire par thoracentèse un litre de liquide purulent. Le lendemain la malade entre à l'hôpital.

Elle présente alors une température assez élevée (39°4); elle se plaint de point de côté droit extrêmement violent.

L'examen montre : immobilité et voussure de l'hémithorax droit; matité des deux tiers inférieurs avec abolition des vibrations; silence respiratoire. Il n'y a ni souffle, ni égophonie, ni pectoriloquie aphone. La respiration est soufflante au sommet droit. A gauche, quelques râles fins disséminés. Cœur non refoulé. Urines normales.

Le 1^{er} juin on pratique une ponction exploratrice dans le 8^{me} espace. On a très nettement l'impression de perforer une coque épaisse et indurée. On ramène un liquide purulent bien lié assez fluide.

Le diagnostic de pleurésie purulente semble certain, mais on a la surprise de constater à la radioscopie, le 2 juin, une image de pyopneumothorax : obscurité des deux tiers inférieurs à limite horizontale surmontée d'un croissant transparent. Pommelures au poumon gauche.

On apprend alors en interrogeant minutieusement la malade que le point de côté initial s'était accompagné d'une expectoration très abondante (il se serait alors produit une ouverture de la collection par vomique).

L'examen du liquide réserve lui aussi une surprise : l'examen direct entre lame et lamelle montre des cristaux de cholestérine donnant l'impression, par leur abondance, d'un véritable dallage.

Par ailleurs, on trouve des polynucléaires altérés, quelques rares lymphocytes et éosinophyles.

Recherche des bacilles de Koch dans les crachats négative.

Ainsi l'histoire clinique de la malade peut se résumer comme il suit : pleurésie à cholestérine ancienne qui, le 13 mai, s'est ouverte dans les bronches et a abouti à un pyopneumothorax.

Dans le courant du mois de juin, une tentative d'oléothorax réussit mal (l'huile est expectorée). La malade quitte le service et meurt peu après dans l'hecticité (août 1926).

Le 13 juin, dans le liquide pleural, on avait trouvé 3,56 pour 1.000 de cholestérine (moyenne de plusieurs dosages).

OBSERVATION XXXVII

*(Due à l'obligeance de M. le Professeur PORTE,
Professeur de clinique médicale à l'Université
de Grenoble.)*

M^{lle} F..., 29 ans. Bonne santé jusqu'à ces dernières années. Rien dans l'interrogatoire ne fait songer à l'alcoolisme, ni à la syphilis.

En 1924, elle présenta une localisation tuberculeuse du sommet droit. Elle fut soignée à Leyzin; on pratiqua un pneumothorax artificiel droit, qui pendant dix-huit mois fut régulièrement entretenu. Il ne fut arrêté qu'en juillet 1926, époque où la malade paraissait complètement guérie.

En décembre 1926, alors qu'elle était en bonne

santé apparente, elle présenta un état grippal avec fièvre élevée.

Elle entre alors, à Grenoble, à la clinique des Alpes; après une huitaine de jours, on constate qu'il existe à la base pulmonaire droite un épanchement de volume modéré. Une température encore élevée laisse supposer qu'il s'agit d'un épanchement purulent, mais les symptômes, aussi bien fonctionnels que physiques, semblent discrets; toux, expectoration banale, pas de dyspnée notable.

A l'examen on constate : matité de la base droite, s'étendant sur trois travers de doigt; abolition des vibrations vocales à ce niveau. L'auscultation ne donne qu'un seul signe appréciable : l'abolition du murmure vésiculaire. Il n'y a ni souffle, ni égophonie, ni pectoriloquie aphone.

L'examen du cœur, des urines, du foie, de la rate, des réflexes est négatif.

Le 8 janvier 1927, une ponction est pratiquée; on éprouve de notables difficultés pour traverser une plèvre très indurée. On retire 200 cc³ d'un liquide jaunâtre à peine louche.

L'examen microscopique est effectué par M. le Docteur Perrin, directeur du laboratoire central des hôpitaux de Grenoble. Il a la surprise de constater, au simple étalement entre lame et lamelle, de nombreux éléments volumineux, anguleux, qui s'identifient aisément comme des cristaux de cholestérine. Ils sont très abondants; leur accumulation donne, en certains points, l'aspect d'un pavage irrégulier. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est positive. On

parvient à mettre en évidence quelques bacilles tuberculeux.

Un examen macroscopique attentif du liquide est alors effectué. On constate qu'il existe une multitude de points brillants micacés qui auraient déjà pu faire songer à la présence de cristaux de cholestérine dans l'épanchement. Abandonné, au repos le liquide se décompose en deux couches : une couche supérieure transparente très abondante de coloration jaune citrin et un sédiment boueux trouble plus foncé. Il contient la plupart des cristaux. Par agitation, les deux couches tendent à se mélanger; les cristaux s'élèvent dans le liquide en formant des trainées à reflets soyeux, moirés.

Examen des crachats négatif pour le bacille de Koch.

Une amélioration assez rapide survient après la ponction; la température tombe; la malade peut quitter la clinique.

Elle est revue un mois après (15 février 1927) : son état général s'est beaucoup amélioré; elle tousse encore un peu, mais sans expectorer. L'examen montre qu'il existe encore un peu de liquide dans la plèvre droite.

CHAPITRE III

Etude clinique

1. — Etiologie. — Pathogénie

Au point de vue étiologique, quelques particularités sont intéressantes à noter. Nous devons d'abord signaler la rareté de l'affection dont témoignent le petit nombre des cas publiés jusqu'à ce jour. Il ne faudrait pas cependant exagérer cette notion puisque nous voyons plusieurs auteurs apporter chacun deux observations (Churton, Sharpe, Coyon, Mainini, J. Barbier), et que nous avons pu nous-même observer plusieurs cas.

Nous signalerons aussi l'influence du sexe : la prédominance chez l'homme, qui est manifeste puisque sur trente malades vingt-six appartiennent au sexe masculin, alors que nous ne trouvons que quatre femmes.

L'âge semble aussi intervenir; mais peut-être à un moindre degré. C'est, croyons-nous, entre 30 et 55 ans

que l'affection serait la plus fréquente. On peut cependant l'observer en dehors de ces limites. Rosenbach l'a constatée chez une malade âgée, Sharpe chez un garçon de 9 ans. Il semble donc que cette maladie puisse survenir à toute période de la vie. Seuls, peut-être, les premiers mois de l'existence en seraient exempts. Il est du moins logique de le supposer, étant donnée l'allure clinique de l'affection qui, nous allons le voir, semble ne pouvoir se constituer qu'avec une extrême lenteur.

La profession, le climat ne semblent pas intervenir sensiblement, car nous trouvons des malades appartenant aux milieux sociaux les plus variés, aux contrées les plus diverses.

Dans quelques cas, la pleurésie évolue sur un terrain manifestement tuberculeux. Tels sont les cas de Sharpe (Obs. XXI), de Hess (Obs. XV), de Guéneau de Mussy (Obs. I), de Gingeot (Obs. VIII), de Barjon et Cade (Obs. XI), d'Ættinger (Obs. XXVI), de Mainini (Obs. XXXI et XXXII). Tel est aussi le cas du malade dont M. le Professeur Porte a bien voulu nous communiquer l'observation (Obs. XXXVII). D'autres fois, le sujet ne présente aucun signe clinique apparent de tuberculose, mais on retrouve dans ses antécédents quelques particularités pouvant faire songer à la présence d'une infection bacillaire antérieure. Tels sont les cas de Sharpe (Obs. XXII), d'Izar (Obs. XXV), enfin celui du premier malade de M. J. Barbier (Obs. XXXV) et dont deux filles étaient mortes d'infection bacillaire.

Dans la majorité des cas, nous ne trouvons, ni dans les antécédents du malade, ni dans les signes cliniques qu'il présente, rien qui puisse faire songer à l'existence d'une infection tuberculeuse.

Le début des accidents pleuraux à la suite d'une pneumonie a été signalé, mais une seule fois (Schulmann, Obs. XVIII).

Ainsi, nous voyons donc qu'on ne retrouve pas d'ordinaire, chez nos malades, la signature des infections qui sont les causes habituelles des épanchements pleuraux. Quand elle existe, c'est presque toujours de la tuberculose qu'il s'agit. Nous verrons un peu plus loin quelles conclusions il faut en tirer pour la pathogénie de nos épanchements.

Quelles notions intéressantes pouvons-nous enfin signaler dans les antécédents de nos malades ?

L'alcoolisme a été noté assez souvent : Observations de Weems (XIX), de Ruppert (XIII), de Faisans (IX), de Gingeot (VIII) ; c'est un point sur lequel insistent les auteurs italiens.

La syphilis n'a été signalée qu'une seule fois : Observation de Coyon et Fiessinger (XXIX).

Il nous reste enfin à étudier un point extrêmement important qui domine toute l'étiologie et même toute l'histoire clinique de nos épanchements : La pleurésie à cholestérine ne semble pas une affection primitive, mais paraît toujours secondaire à un épanchement d'aspect banal, qui passe à la chronicité, ou tout au moins, à une irritation chronique de la plèvre (pneumothorax). Jamais, jusqu'à ce jour, on n'a signalé la présence de cristaux de cholestérine au cours d'une

pleurésie aiguë. De manière constante, dans tous les cas que nous avons pu recueillir, il semblait exister un long passé pleural au moment où par hasard au cours d'une ponction on put constater la présence de cristaux.

Dans quelques cas, il s'agissait d'une vieille pleurésie, qui évoluait depuis plusieurs mois, même depuis plusieurs années.

D'autres fois, l'origine était encore plus ancienne, le malade avait eu jadis une pleurésie; depuis des années, il était considéré comme guéri; et voici que l'on constate de nouveau un épanchement dans la plèvre, et dans le liquide des cristaux de cholestérine.

La première atteinte pleurale remonte souvent à une époque très éloignée :

21 ans dans le cas de Caussade (Obs. XXVII), ainsi que dans celui de Chauffard (Obs. XXVIII).

23 ans dans celui d'Izar (Obs. XXV), ainsi que dans celui d'Hedeströn (Obs. XII).

30 ans dans celui de J. Barbier (Obs. XXXV).

34 ans dans celui d'Angelini (Obs. XXXIII).

35 ans dans celui de Faisans (Obs. IX).

40 ans dans celui de Schulmann (Obs. XVIII).

Dans ces cas très anciens, on peut se demander s'il s'agit bien d'une persistance de l'épanchement et non d'une récurrence; cette question est le plus souvent insoluble, mais cependant, dans quelques cas, la persistance de signes fonctionnels, même parfois de signes physiques, comme chez le premier malade de M. J. Barbier (Obs. XXXV), permet de conclure à la

persistance, au moins partielle, du liquide de la vieille pleurésie.

Enfin, la pleurésie à cholestérine peut encore s'observer dans une autre circonstance : après un pneumothorax artificiel (Obs. de Porte, XXXVII; de Mainini, XXXI - XXXII). Là encore, c'est dans une de ces pleurésies si fréquentes au cours du pneumothorax qu'il faut très probablement voir l'origine de l'affection plutôt que dans une simple irritation mécanique. Du reste, dans une des observations de Mainini, l'apparition d'une pleurésie après le pneumothorax est signalée.

Ainsi, la pleurésie à cholestérine nous semble toujours précédée d'un stade pleuritique prémonitoire. S'agit-il alors d'un épanchement banal qui lentement se transforme, ou d'une pleurésie d'emblée particulière ? Il est difficile de répondre avec certitude à une telle question; cependant, en dehors du passage à la chronicité, rien ne nous fait songer qu'il y ait là, dès le début, une affection sortant des cadres cliniques habituels; nous croyons donc (jusqu'à preuve du contraire) qu'il s'agit d'un épanchement banal.

Quelle serait alors l'origine et la nature de ces pleurésies prémonitoires ?

De la fréquence relative des antécédents tuberculeux dans nos observations, il semble résulter que l'origine bacillaire est très fréquente. C'est même, croyons-nous, la cause habituelle des pleurésies à cholestérine. N'est-il pas logique en effet de voir cette infection à l'origine de la plupart des cas d'appa-

rence spontanée ? La tuberculose n'est-elle pas la cause habituelle, et bien souvent cachée, des pleurésies chroniques ?

Cependant, bien que reconnaissant un rôle considérable à l'infection tuberculeuse, nous ne croyons pas, contrairement à l'opinion de certains auteurs parisiens (Stokmann), qu'elle soit la cause unique et constante de toutes les pleurésies à cholestérine. Le fait qu'un épanchement post-pneumonique ait pu, en passant à la chronicité, donner naissance à un liquide riche en cristaux de cholestérine (Obs. XVIII) montre bien qu'il ne faut pas être exclusif, ni absolu et que, selon toute vraisemblance, le fait constant à l'origine de nos pleurésies, ce n'est pas tant la notion d'une infection tuberculeuse, que celle d'une infection chronique de la plèvre.

Quelle est enfin la nature de ces épanchements qui précèdent le stade de pleurésie à cholestérine confirmée ? C'est un point souvent bien difficile à préciser, car on n'assiste pas d'ordinaire à leur début et l'interrogatoire ne donne en général sur ce sujet que des renseignements insuffisants pour pouvoir aboutir à une conclusion ferme.

Un fait tout d'abord nous apparaît comme certain : il s'agit toujours d'un épanchement inflammatoire, d'une pleurésie. Jamais, jusqu'à ce jour, la présence de cristaux de cholestérine n'a été signalée dans un simple hydrothorax, ni même, à notre connaissance, dans aucun transsudat des cavités séreuses.

De quelle variété de pleurésie s'agit-il enfin ? Dans plusieurs cas, nous savons avec certitude que l'affec-

tion a débuté par un épanchement séro-fibrineux : Hedeströn (Obs. XII), Bignami (Obs. XXIV), Chauffard (Obs. XXVIII), Angelini (Obs. XXXIII). Une seule fois on peut affirmer qu'il s'agissait dès le début d'une pleurésie purulente : Sharpe (Obs. XXII). Dans un cas également, le début s'est effectué par une pleurésie hémorragique : Cettinger (Obs. XXVI). Dans la majorité des cas, les renseignements nous manquent, mais, au point de vue clinique, il semblerait qu'il s'agisse de pleurésies séro-fibrineuses.

Ainsi, comme conclusion de cette étude sur l'étiologie et la pathogénie des pleurésies à cholestérine, nous pouvons dire que cette affection est toujours secondaire à une pleurésie qui passe à la chronicité et dont l'origine, aussi bien que la nature, peuvent être très variables. Dans la majorité des cas, il s'agit, semble-t-il, d'une pleurésie séro-fibrineuse et d'un épanchement tuberculeux; mais ces caractères ne sont pas absolument constants et nous avons tendance à admettre que toute pleurésie passant à l'état chronique, quelle que soit sa nature ou son origine, puisse évoluer vers la pleurésie à cholestérine.

2. — Symptômes

SIGNES DE DÉBUT. — Quel est d'abord le mode de début de la pleurésie à cholestérine ? Cette affection, nous venons de le voir, est toujours secondaire à une atteinte pleurale antérieure; la transition avec le stade primitif de pleurésie d'apparence banale est

insensible, car jamais, dans aucune des observations que nous avons pu recueillir, on a noté aucun signe traduisant cliniquement le passage. C'est toujours par hasard à l'une des ponctions que l'on s'aperçoit qu'il existe dans le liquide des cristaux de cholestérine.

L'affection était-elle constituée depuis longtemps lors de sa découverte fortuite ? On n'a que bien peu d'éléments pour répondre à cette question; cependant, ainsi que nous le verrons plus loin, la pleurésie à cholestérine présente une évolution essentiellement chronique; les cristaux, d'autre part, ne semblent d'ordinaire apparaître qu'avec une extrême lenteur; il est donc logique de supposer que, le plus souvent, la pleurésie à cholestérine est constituée depuis longtemps lors de sa découverte fortuite : l'affection resterait ainsi à l'état latent pendant une longue période de son évolution.

SIGNES FONCTIONNELS ET GÉNÉRAUX. — Au point de vue fonctionnel, un seul fait important ressort de la lecture de nos observations : l'extrême latence des symptômes. Aucun d'eux n'est du reste caractéristique; ce sont les signes habituels de toutes les affections pleuro-pulmonaires: toux, point de côté, expectoration banale sans caractères spéciaux.

Ces symptômes sont ordinairement très peu marqués; la toux, l'expectoration, le point de côté sont absents le plus souvent, au moins pendant une longue période de l'évolution. Par contre, il est un signe plus constant qui ne manque presque jamais : c'est

la dyspnée. C'est elle, le plus souvent, qui au début attire l'attention du malade. Traduction directe de la compression mécanique du poumon, elle suit par son intensité les variations du volume de l'épanchement, et dès que celui-ci a atteint une certaine importance, c'est elle qui conduit le malade au médecin.

Comme les signes fonctionnels, les signes généraux sont souvent absents, ou tout au moins peu marqués. Dans quelques cas d'épanchement très volumineux, on peut observer cependant un degré marqué d'asthénie, d'amaigrissement, d'anémie.

Quant à la fièvre, en règle générale, elle n'existe pas. L'affection est ordinairement apyrétique. On peut cependant noter quelquefois un état subfébrile passager.

Les grandes élévations de température semblent presque toujours relever d'une tuberculose concomitante ou d'une complication (transformation purulente du liquide, ouverture de l'épanchement dans les bronches).

SIGNES PHYSIQUES. — Les signes physiques de la pleurésie à cholestérine sont les symptômes habituels des épanchements pleuraux; mais il semble que l'on puisse noter deux particularités intéressantes :

*l'abondance habituelle de l'épanchement,
la discrétion relative des symptômes.*

L'abondance semble en rapport avec la latence des signes fonctionnels; le malade ne ressent pendant longtemps aucun trouble; il ne vient donc consulter

que très tardivement, au moment où l'épanchement est déjà volumineux. Quelques auteurs se contentent de signaler que dès le début il s'agit d'un épanchement abondant ou assez abondant (Faisans, obs. IX; Mainini, obs. XXXI et XXXII). D'autres donnent quelques précisions : la limite supérieure atteint ou dépasse l'omoplate (Chelchowski, obs. VII; Angelini, obs. XXXIII); la matité s'étend à tout ou presque tout l'hémithorax (Bignami, obs. XXIV; Debove, obs. II; Izar, obs. XXV; Barjon et Cade, obs. XI).

Du reste, les déplacements du cœur, la matité de l'espace de Traube, conséquences habituelles des épanchements volumineux, sont très fréquemment signalés (Gingeot, obs. VIII; Sharpe, obs. XXI et XXII; Guéneau de Mussy, obs. I; Bignami, obs. XXIV; Weems, obs. XIX; Izar, obs. XXV). Dans ce dernier cas, l'épanchement provoquait même, par son abondance, d'étranges phénomènes de compression abdominale.

Ainsi, nous le voyons, la pleurésie à cholestérine est d'ordinaire un épanchement volumineux; il ne faudrait pas croire que ce caractère, qui est habituel, soit absolument constant. Le liquide peut, comme chez le malade de M. Porte, n'exister qu'en quantité minime (Obs. XXXVII). Et même, dans le cas rapporté par Coyon et Fiessinger, il était si peu abondant qu'à la première ponction on ne pouvait retirer que quelques centimètres cubes (Obs. XXIX).

De tous les signes révélés par l'examen, aucun d'eux ne présente d'ordinaire de particularité spé-

ciale à la pleurésie à cholestérine et certains auteurs, dans leurs observations, se contentent de signaler qu'il s'agit des « signes classiques d'un épanchement pleural ». Il nous semble, cependant, que d'une manière générale ces symptômes soient beaucoup moins accusés que d'ordinaire dans des épanchements de même volume. Si la matité, l'abolition des vibrations et du murmure sont habituellement assez nettement constatés, le souffle ne serait peut-être pas très fréquent; l'égophonie, la pectoriloquie aphone seraient assez rarement signalées. Il est vrai que la rareté relative de ces symptômes est difficile à apprécier, car dans la plupart des observations nous ne savons pas si leur recherche a été systématiquement pratiquée. Chez le premier malade de M. J. Barbier (Obs. XXXV), la discrétion des symptômes était poussée à l'extrême. Malgré un épanchement assez volumineux, l'affection ne se révélait par aucun signe indiquant formellement la présence de liquide et le malade, depuis des années, était considéré simplement comme le porteur d'une symphyse pleurale épaisse de la base.

Au sujet de la localisation de l'épanchement, les auteurs de l'école parisienne (Chauffard, Coyon, Fiessinger, Méhu, Meignant, Girard, Stockmann), ainsi que plusieurs auteurs étrangers (Ruppert, Rosenbach), insistent sur le fait que la pleurésie à cholestérine est un épanchement localisé : une pleurésie enkystée.

C'est à des conclusions un peu différentes que nous arrivons après examen des observations que nous

avons pu recueillir. Dans doute, nous le reconnaissons, les pleurésies à cholestérine enkystées semblent très fréquentes puisque c'était le cas des malades de Debove (Obs. II), de Rosenbach (Obs. XIV), de Sharpe (Obs. XXI), de Coyon (Obs. XXIX et XXX), de Méhu (Obs. V), mais est-ce là un fait constant, comme les auteurs parisiens semblent vouloir l'admettre ? Nous en doutons. Tout d'abord, au point de vue clinique, dans la plupart des observations, rien ne fait songer qu'il s'agisse d'un épanchement localisé. Les signes physiques semblent ceux d'un épanchement de la grande cavité. Ensuite, parmi les vérifications anatomiques qui ont été pratiquées, s'il est vrai que plusieurs fois on a pu constater un épanchement enkysté, il n'en est pas de même pour le malade d'Angelini. Dans ce cas, à n'en pas douter, il s'agissait d'une pleurésie de la grande cavité (Obs. XXXIII). Ainsi, nous croyons devoir rejeter l'opinion parisienne qui fait de la pleurésie à cholestérine un épanchement obligatoirement enkysté; nous retiendrons simplement que cette dernière éventualité est fréquente.

S'il nous est permis de jeter maintenant un coup d'œil d'ensemble sur les signes que nous venons d'étudier, nous devons conclure que ce qui domine la symptomatologie de l'affection (aussi bien en ce qui concerne les signes physiques que les symptômes fonctionnels) c'est la discrétion, la latence.

Aucun des signes que nous venons d'énumérer n'est caractéristique; les seuls symptômes vraiment importants vont être donnés par l'examen du liquide que ramènera la ponction.

SIGNES FOURNIS PAR LA PONCTION. — EXAMEN DU LIQUIDE

Ponction. — Dans la plupart des observations que nous avons pu recueillir, les auteurs insistent sur l'impression de résistance, de dureté, qu'ils éprouvent en traversant la plèvre. C'est, qu'il existe toujours, nous le verrons plus loin, un degré marqué de pachypleurite.

Parfois, c'est même à de véritables difficultés que l'on se heurte pour pénétrer dans la séreuse. Pour traverser la coque rigide qui en défend l'accès, Causade ébrèche une aiguille, J. Barbier croit tout d'abord ne pas pouvoir passer et vérifier le diagnostic de symphyse pleurale épaisse émis avant lui.

Aspect extérieur du liquide. — L'aspect du liquide que ramène la ponction est assez variable. Au point de vue de sa transparence, on peut observer deux aspects différents entre lesquels existent tous les intermédiaires :

Le liquide peut être transparent ou à peine troublé. C'est ce qui correspond à ce que les anciens auteurs avaient qualifié de « pleurésies à paillettes ».

D'autres fois, au contraire, la ponction ramènera un liquide trouble plus ou moins coloré. C'est là qu'en général (car nous le verrons, cela n'a rien d'absolu) nous trouverons les taux de cholestérine les plus élevés.

Quelle est alors la coloration du liquide ? Elle est très variable, mais en général ce sont les tons jaunes ou bruns qui dominent. On observera toute la gam-

me entre le blanc jaunâtre (chyliforme) des observations de Chelchowski et de Gingeot et les tons « brun chocolat » (Chauffard, Coyon), « café au lait » (Chauffard, Faisans), en passant par toutes les variétés du jaune : « jaune paille » (Sharpe), « jaune citrin » (Schulmann), « jaune œuf » (Bignami), « jaune ambré » (Sharpe), « jaune grisâtre » (Ruppert), « jaune crèmeux » (Méhu), « jaune sale » (Angelini), « jaune brun » (Izar). Plus rarement la coloration tirera sur le vert : « brun verdâtre » (Sharpe), « jaune verdâtre » (Guéneau de Mussy), le gris : « gris blanchâtre » (Hedeströn), même le rouge : « rouge brique » (Coyon et Fiessinger), « rouge brun foncé » (Rosembach). Ces colorations n'ont du reste rien d'absolu; elles peuvent se modifier chez le même malade. Dans l'observation de Coyon et Fiessinger (Obs. XXIX) le liquide, d'abord rouge brique, devient ensuite chocolat. Celui de Gingeot (Obs. VIII) est d'abord blanc jaunâtre, puis jaune verdâtre, enfin jaune plus transparent.

Un examen attentif permet de constater, le plus souvent macroscopiquement, croyons-nous, la nature cholestérinique de la pleurisie, en révélant la présence des éléments caractéristiques de l'affection : les cristaux de cholestérine.

C'est surtout dans les liquides clairs et transparents que ceux-ci apparaissent avec le plus de netteté. On voit alors scintiller à la lumière une multitude de paillettes brillantes, d'innombrables points micacés. Parfois leur extrême abondance peut donner l'impression d'une véritable « pluie d'or » (Caussade).

Dans les liquides troubles et foncés, les cristaux sont moins évidents. Ils sont cependant visibles, le plus souvent à un examen attentif, pourvu qu'ils existent en quantité suffisante. Ils donnent au liquide un aspect particulier qu'il nous a été possible d'observer sur le liquide du premier malade de M. J. Barbier. Il est très caractéristique et malgré la teinte opaque de l'épanchement, les reflets étaient nettement visibles.

Abandonné au repos, le liquide des pleurésies à cholestérine reste incoagulable et ne se putréfie que très lentement; il se divise d'ordinaire en deux couches. La couche supérieure est claire, limpide; elle ne contient qu'un petit nombre de cristaux; la couche inférieure est plus foncée, brunâtre, opaque; elle renferme des débris cellulaires et la majeure partie de la cholestérine.

Caractères cytologiques et bactériologiques. — L'examen microscopique du liquide présente une importance capitale. C'est lui qui toujours, d'une manière indiscutable, permet de reconnaître l'affection en montrant la présence des éléments pathognomoniques : les cristaux de cholestérine.

Gros éléments rhomboédriques, anguleux, ceux-ci sont facilement reconnaissables au simple étalement entre lame et lamelle. D'ordinaire, ils sont très abondants et ils donnent par leur affrontement l'aspect d'un pavage, d'un « dallage ». (J. Barbier.) Quelques auteurs ont ainsi comparé leurs amas à des « paquets de lamelles de laboratoire brisées ». (Caussade.)

En dehors de ces éléments caractéristiques, que

trouvons-nous à l'examen cytologique du liquide des pleurésies à cholestérine ?

Exceptionnellement on peut observer la présence de globules de pus (Sharpe, obs. XXXII). Dans la grande majorité des cas, malgré l'aspect trouble de l'épanchement, ces éléments n'existent pas. Le liquide n'est purulent qu'en apparence.

Le plus souvent on trouve des leucocytes mais ils sont d'ordinaire peu abondants. Parmi eux, prédominent les polynucléaires. On a aussi quelquefois signalé de l'éosinophilie (Angelini, obs. XXXIII; Bignami, obs. XXIV). Dans la majorité des cas, ces éléments sont en voie de dégénérescence. Comme autres éléments figurés ce sont d'ordinaire des cellules en partie dégénérées que l'on rencontre : placards hyalins, cellules chargées de graisse; très souvent, la pleurésie à cholestérine est en même temps un épanchement graisseux. On a enfin signalé, dans un certain nombre de cas, la présence de globules rouges; exceptionnellement, des granulations d'hématine.

Au point de vue bactériologique, les recherches d'éléments microbiens à l'examen direct ont presque toujours été négatives; ce n'est que dans un seul cas (celui de M. le Professeur Porte) qu'un examen très soigneux du liquide a pu déceler un élément microbien : le bacille de Koch.

Les cultures et inoculations, effectuées cependant assez souvent, sont ordinairement restées négatives. Nous avons cependant pu recueillir quatre cas positifs : une des inoculations de MM. Barjon et Cade (Obs. XI) et celles de Mainini (Obs. XXXI et XXXII),

où le cobaye fut tuberculisé; enfin une des cultures de Sharpe (Obs. XXII) qui montra un staphylocoque doré.

D'une manière générale, il semble bien que l'on puisse conclure de ces résultats que d'une manière générale, si l'on excepte peut-être les épanchements consécutifs à un pneumothorax artificiel (Obs. de Porte et de Mainini), le liquide des pleurésies à cholestérine est peu septique. Ce n'est pas pour nous surprendre, puisqu'il est admis que dans bien des circonstances la production de cholestérine doit être considérée comme une réaction de défense de l'organisme. Elle provoquerait une diminution de la virulence de l'infection.

Caractères chimiques du liquide. — Le dosage de la cholestérine dans l'épanchement montre que cette substance peut exister dans nos pleurésies en proportions très variables.

Le taux peut être élevé, atteignant parfois les proportions considérables de 25 pour 1.000 (J. Barbier, obs. XXXV), de 30,78 pour 1.000 (Zunz, obs. XX), et même 45 pour 1.000 (Hedeströn, obs. XII).

D'autres fois, au contraire, le taux de cholestérine sera relativement faible et ne dépassera pas les chiffres que l'on obtient, à l'état normal, dans les pleurésies purulentes. Ce sont ces épanchements que les auteurs siciliens (Izar) qualifient de pleurésies pseudocholestériques et qu'avec la plupart des auteurs ils excluent du groupe des pleurésies à cholestérine.

Quelles sont maintenant les variations que subit le taux de la cholestérine au cours de l'évolution de nos épanchements ? Dans quelques observations, des do-

sages successifs ont pu être pratiqués. Des résultats ainsi obtenus il ressort nettement que d'une manière générale la quantité de cholestérine diminue avec les ponctions, surtout avec les ponctions rapprochées. Toutefois, ce fait qui est habituel souffre quelques exceptions.

S'il est vrai qu'on le constate très nettement dans l'observation de Ruppert (Obs. XIII), où l'on a successivement 12,9 2,2 et 0,50 pour 1.000 de cholestérine, dans celles de Mainini (Obs. XXXI et XXXII), où l'on a 5,83, 4,57, 3,38, 1,80 pour l'une, 9,42, 5,95 pour l'autre; dans l'observation de Zunz (Obs. XX), 30,78, 29,80, 5,20, 4,18; dans celle de Coyon (Obs. XXX), 4,9, 3,6; c'est déjà moins net chez Izar (Obs. XXV), 15,9, 16,70, 10,10, 13,75, 6,71, 2,14, 1,75 où l'on voit à deux reprises une ponction ramenant un liquide de taux plus élevé que la précédente. Cette règle générale devient complètement fausse pour le malade de Chauffard (Obs. XXVIII), où l'on trouve les chiffres suivants : 12,60, 16,90, 3,25, 10,50, 17,25.

Cette dernière observation démontre donc un fait important : que la cholestérine d'une pleurésie peut parfois se former assez rapidement. Les autres cas, au contraire indiquent, qu'en règle générale, son accumulation dans la plèvre ne s'effectue que très lentement.

Quelques auteurs (Mainini, Zunz) insistent sur les difficultés que l'on éprouve pour obtenir, en dosant la cholestérine cristallisée, des chiffres qui correspondent exactement aux quantités contenues dans la plèvre. Les cristaux en suspension dans le liquide ont en effet une tendance naturelle à s'accumuler aux

points déclives ou à adhérer aux parois de la séreuse; ils ne sont donc pas répartis de manière homogène dans le liquide et cela fausse les résultats. Ces auteurs admettent alors que ce qu'il faut surtout considérer, c'est le taux de la cholestérine dissoute.

Les chiffres qu'ils obtiennent alors subissent des variations analogues à celles que nous venons de voir pour le taux de la cholestérine totale. Cela ne modifie en rien les conclusions que nous venons d'énoncer sur la formation habituellement lente de la cholestérine.

En dehors de la cholestérine dont nous venons d'étudier longuement le taux et les variations, quels sont les constituants chimiques de nos épanchements ? Il existe toujours une forte proportion d'albumine, de la fibrine, puisque l'épanchement est toujours un exsudat à réaction de Rivalta positive.

Les corps gras (graisses neutres, acides gras) sont constants, mais existent en proportions variables. Souvent ils sont très abondants (pleurésie graisseuse).

On a enfin signalé, comme dans tous les liquides d'épanchement, la présence d'un certain taux de chlorures, de phosphates, d'urée, d'ammoniaque. Exceptionnellement on a trouvé de l'hématine. Nous sommes très mal documentés sur les proportions exactes de ces divers composés et sur leurs variations. Nous savons simplement que Zunz, Gowaertz et Peremans, qui chez leur malade avaient pu pratiquer des dosages précis et répétés, ne sont jamais parvenus à déceler aucune relation entre les variations de ces divers éléments et celles de la cholestérine. Nous croyons

donc qu'il n'y a pas lieu d'attacher une grande importance à tous ces constituants secondaires du liquide.

ETAT DE LA CHOLESTÉRINÉMIE. — Nous ne pouvons terminer l'étude des symptômes de notre affection sans préciser ce point dont l'importance, nous le verrons, est grande au point de vue mécanisme pathogénique.

Les résultats tirés de nos observations sont variables. Certains auteurs (Coyon et Fiessinger, Zunz) ont toujours trouvé une cholestérinémie normale (Obs. XXX, obs. XXIX, obs. XX).

D'autres fois, au contraire, on a noté l'existence d'une hypercholestérinémie. C'est le cas des malades de Weems (Obs. XIX), d'Angelini (Obs. XXXIII), de Maiolo (Obs. XXXIV), d'Izar (Obs. XXV), de Chauffard (Obs. XXVIII), de Bignami (Obs. XXIV), de Mainini (Obs. XXXI et XXXII). Comme on le voit, ces cas sont nettement les plus nombreux; l'hypercholestérinémie existerait ainsi dans la majorité des cas et, contrairement à l'opinion des auteurs parisiens, nous croyons que sa présence est la règle dans la pleurésie à cholestérine.

Il semble exister un rapport étroit entre la cholestérine du sang et celle de l'épanchement. Au cours des ponctions, l'hypercholestérinémie a presque toujours varié dans le même sens que le taux de cholestérine du liquide. C'est ce que l'on peut constater dans les observations d'Izar (Obs. XXV), de Chauffard (Obs. XXVIII), de Mainini (Obs. XXXI et XXXII).

3. — Evolution. — Complications

Nous venons d'étudier les symptômes de la pleurésie à cholestérine; voyons maintenant comment, une fois constituée, va évoluer cette maladie.

De nos observations, il ressort nettement que l'évolution est essentiellement chronique. L'affection dure des mois, quand ce n'est pas des années. Le liquide, après la ponction, se reforme et doit de nouveau être ponctionné souvent un grand nombre de fois (12 thoracentèses chez le malade d'Izar, obs. XXV; 14 chez celui de Zunz, obs. XX).

Autre fait important à noter, le malade reste exposé à des récidives; la guérison peut n'être qu'apparente, et après plusieurs mois, même plusieurs années (4 ans dans l'observation de Bignami, obs. XXIV), la pleurésie se reforme et suit, de nouveau, sa marche intarissable.

En présence de ces faits, on peut se demander si les cas de guérison qui ont été signalés sont bien définitifs et si le malade ne demeure pas toujours exposé à des rechutes. Ce point est difficile à préciser, car nulle part, dans les observations, on ne signale que les sujets considérés comme guéris aient été examinés de nouveau à longue échéance.

Ce qui aggrave beaucoup le pronostic, et rend très instable la guérison, c'est l'existence d'une lésion pleurale organisée, dont nous étudierons plus loin les caractères : une pachypleurite qui ne saurait régresser.

Ainsi la guérison des pleurésies à cholestérine nous semble bien difficile à obtenir. Le pronostic vital par contre n'est pas très sombre. Les cas de mort au cours de l'évolution de la maladie ne sont pas très fréquents. Sur les sept qui sont signalés dans nos observations, trois fois seulement la mort semblait le fait de l'épanchement, ou de ses complications (Debove, obs. II ; Angelini, obs. XXXIII ; J. Barbier, obs. XXXVI). Dans un cas (Rosenbach, obs. XIV), le mécanisme nous est inconnu. Enfin, dans les trois derniers cas, la mort était due à une cause ne semblant pas une conséquence de l'épanchement : cirrhose chez le malade de Faisans (Obs. IX), tuberculose chez celui de Coyon et Fiessinger, enfin cardiopathie chez le premier malade de J. Barbier (Obs. XXXV).

Quelles sont maintenant les complications qui peuvent survenir au cours de l'évolution de la pleurésie à cholestérine ?

L'ouverture de la collection est une éventualité qui semble loin d'être rare. Nous la voyons s'effectuer au dehors (Cettinger, obs. XXVI), par empyème de nécessité, se produisant dans les bronches (Coyon et Fiessinger, obs. XXIX ; J. Barbier, obs. XXXVI), elle se traduit alors par une vomique. Dans ce dernier cas, la cavité peut s'infecter secondairement après l'ouverture, et il se produit un pyopneumothorax. Particularité intéressante à noter : le pus qui se forme alors continue à contenir de la cholestérine.

Une autre complication notée dans plusieurs observations est la transformation purulente de l'épanchement. Ce passage a été observé chez le premier

malade de Churton à la suite d'un refroidissement (Obs. III), chez celui de Mainini après lavage de la plèvre et injection modificatrice iodée (Obs. XXXI), enfin chez celui de Chauffard sans cause apparente (Obs. XXVIII). Là encore le caractère cholestérinique de la pleurésie n'est pas altéré par le passage du liquide à la purulence et le microscope continue à montrer des cristaux de cholestérine à côté des globules de pus. Il semble même que dans ces cas où les phénomènes infectieux deviennent plus aigus, la formation de la cholestérine devient, elle aussi, plus active. C'est du moins ce qui semble résulter des observations de Chauffard (Obs. XXVIII) et de Mainini (Obs. XXXI), où le passage à la purulence a été suivi d'une élévation considérable du taux de la cholestérine.

Enfin, il reste à signaler une dernière complication, ou plutôt un dernier mode d'évolution de la pleurésie à cholestérine : la transformation en pleurésie graisseuse ordinaire (Hérard, obs. VI), ou en épanchement séro-fibrineux (Gingeot, obs. VIII). Il faut bien avouer que tout ce que nous savons sur les pleurésies à cholestérine, sur leur évolution torpide mais progressive, s'inscrit en faux contre la possibilité d'une telle transformation en quelque sorte régressive.

4. — **Formes cliniques**

C'est pour suivre les habitudes classiques que nous donnons ce titre au chapitre. En réalité, entre les

observations que nous avons recueillies il n'existe pas de différences cliniques assez tranchées pour qu'on puisse parler de « formes cliniques véritables » s'opposant les unes aux autres. Tout au plus doit-on signaler l'existence de types cliniques légèrement différents susceptibles de donner lieu à des descriptions isolées.

Formes suivant la quantité de cholestérine. — Nous avons déjà signalé que d'après les résultats du dosage la plupart des auteurs distinguaient deux variétés de pleurésies à cristaux de cholestérine qui, pour la plupart d'entre eux, constituent deux affections absolument distinctes.

Il existe tout d'abord l'épanchement dans lequel le taux atteint un chiffre très élevé. C'est la pleurésie cholestérinique vraie des auteurs siciliens, « la pleurita colesterinica vera » d'Izar, que tout le monde s'accorde pour ranger dans le cadre de la pleurésie à cholestérine. Ses caractères cliniques particuliers seraient les suivants : très grande ancienneté de l'épanchement; discrétion, ou absence d'antécédents tuberculeux; liquide trouble, aseptique.

Il existe ensuite une seconde variété : la pleurésie dans laquelle il n'existe qu'une quantité relativement faible de cholestérine, un taux à peine supérieur à celui des pleurésies purulentes. C'est la pleurésie pseudo-cholestérinique des Siciliens : la « pleurite pseudocolesterinica » d'Izar. Le liquide est souvent clair (pleurésie à paillettes), pas toujours aseptique. L'origine des accidents pleuraux serait souvent moins

ancienne que pour la variété précédente; les antécédents bacillaires peut-être plus fréquents.

Pour la plupart des auteurs, cette seconde forme clinique doit être exclue du groupe des pleurésies à cholestérine; ce qualificatif reste réservé aux épanchements qui contiennent une forte teneur de cholestérine.

Contrairement à cette opinion, nous croyons (avec Angelini, de Padoue, et Mainini, de Buenos-Ayres) que cette variété d'épanchements doit être maintenue dans le cadre de notre affection. Nous appuyons cette opinion sur les analogies cliniques qui existent entre ces deux groupes de pleurésies.

Leurs caractères fondamentaux sont en effet les mêmes : chronicité, latence. Leur étiologie est analogue et les quelques différences qu'on a cru pouvoir noter : la netteté plus ou moins grande des antécédents tuberculeux, la stérilité plus ou moins constante de l'épanchement, n'ont rien d'absolu. L'aspect trouble ou transparent du liquide n'a, lui aussi, rien de constant, puisqu'on peut observer des épanchements à liquide trouble ne contenant qu'une faible quantité de cholestérine (Coyon, obs. XXX ; Chelchowski, obs. VII).

La distinction d'Izar en « pleurésies cholestériniques vraies » et en « pleurésies pseudo-cholestériniques » n'est donc pas basée sur des différences cliniques nettement appréciables, mais simplement sur des résultats de laboratoire. Nous ne croyons donc pas qu'on puisse alors établir, au point de vue clinique, une scission entre ces deux variétés d'épan-

chements et nous estimons qu'elles ne constituent qu'une seule et même variété de pleurésie. Nous conservons donc la définition posée au début de cet ouvrage; nous qualifions de pleurésie à cholestérine toute pleurésie qui contient des cristaux de cette substance en suspension dans son liquide.

Il nous semble logique d'admettre, vu la lenteur habituelle de la production de la cholestérine, que les deux formes précédentes ne sont que les deux stades successifs de l'évolution de la maladie. La pleurésie à liquide clair, à teneur de cholestérine relativement faible, ne serait qu'une forme de début de la pleurésie à liquide foncé, à taux de cholestérine très élevé.

Formes suivant l'aspect et la nature du liquide. — Nous avons déjà signalé, à propos de notre symptomatologie, que des cristaux de cholestérine pouvaient s'observer dans des liquides d'aspect très différent. On peut alors, à ce point de vue, distinguer un certain nombre de variétés cliniques des pleurésies à cholestérine.

Pleurésies à liquide clair, d'aspect séro-fibrineux, « pleurésies à paillettes » des anciens auteurs.

Epanchement à liquide chyloforme opalescent, aspect qui est déjà l'indice d'un séjour prolongé dans la plèvre.

Epanchement grasseux, surtout avec gouttelettes de graisse intra et extra-leucocytaires.

D'autres fois le liquide présentera les caractères d'un épanchement pyoïde; on aura l'aspect macros-

copique du pus, mais avec intégrité relative des globules blancs; on pourra aussi rencontrer les caractères d'une pleurésie puriforme aseptique : aspect du pus aussi bien macroscopiquement que microscopiquement, mais sans que l'on puisse déceler la présence d'aucun élément microbien.

Faut-il enfin admettre qu'il existe des pleurésies purulentes vraies à cholestérine. Le fait semble douteux si l'on excepte toutefois les liquides infectés secondairement, ainsi que le pus froid de l'empyème tuberculeux où, du reste, il s'agit beaucoup plus d'un liquide graisseux que de pus véritable.

Formes suivant la localisation de l'épanchement.

— Enfin, la symptomatologie des pleurésies à cholestérine peut encore présenter quelques variantes selon qu'il s'agit d'un épanchement généralisé ou d'une pleurésie enkystée. Dans ce dernier cas, c'est par une symptomatologie atténuée, en rapport avec la localisation, que l'affection se révélera. L'abondance du liquide pourra être très réduite et l'on aura parfois, comme Coyon et Fiessinger, beaucoup de peine à la ponction pour atteindre l'épanchement.

5. — Diagnostic

Nous ne pouvons terminer notre étude clinique sans dire quelques mots du diagnostic de l'affection.

Ce n'est que dans des épanchements anciens que l'on pourra espérer rencontrer des cristaux de cho-

lestérine, mais on sera très loin de les rencontrer de manière constante dans toutes les pleurésies chroniques.

La rareté de l'affection, sa latence jointe à l'absence de symptômes caractéristiques, rend tout diagnostic impossible avant l'examen du liquide ramené par la ponction. Quelquefois le diagnostic se fera alors au simple aspect extérieur du liquide qui, nous l'avons déjà vu, est souvent fort caractéristique. Cependant, d'ordinaire, ces caractères échappent à un examen superficiel et rapide; ce sera le microscope qui révélera l'affection. La pleurésie à cholestérine sera une trouvaille d'examen cytologique.

Le diagnostic sera alors facile; les cristaux sont ordinairement très abondants, bien visibles au simple étalement entre lame et lamelle. Toujours très caractéristiques, ils ne peuvent prêter à confusion avec aucun autre élément.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique

Quels sont maintenant les caractères anatomo-pathologiques de la pleurésie à cholestérine ? Nous aurons peu à insister, car nous les avons pour la plupart déjà constatés chez les vivants et décrits dans notre étude clinique. Nous n'aurons donc que quelques points de détail à préciser.

Nous ne reviendrons pas sur la localisation de l'épanchement, sur les caractères du liquide que nous avons déjà minutieusement examinés; nous nous contenterons de signaler que les quelques autopsies qui ont été pratiquées confirment les données de la clinique.

L'abondance de l'épanchement se retrouve : deux litres chez le malade de Debove (Obs. II), trois chez celui d'Angèlini (Obs. XXXIII). En plus d'un liquide identique à celui que l'on a ramené chez le vivant, on constate d'ordinaire dans la plèvre la présence d'une masse grisâtre amorphe, sorte de magma ter-

reux. Sa teneur en cholestérine analysée chez le malade de Chauffard (Obs. XXVIII) s'est montrée élevée.

Le caractère anatomo-pathologique le plus important de la pleurésie à cholestérine réside dans l'existence d'un degré toujours très marqué de pachypleurite. Déjà, nous l'avons vu, la plupart des auteurs n'omettent pas de signaler, dans leurs observations, les difficultés qu'ils éprouvent pour perforer la plèvre et de noter l'impression d'induration profonde que leur donne la traversée de la grande séreuse. Parfois aussi des examens radioscopiques nous montrent une opacité que l'on attribue à une pachypleurite. Anatomiquement, les résultats d'autopsies nous confirment pleinement ce que la clinique nous a fait déjà soupçonner. Angelini (Obs. XXXIII) trouve une plèvre à parois très épaisses, qui atteignent en certains points plus d'un centimètre. Par places il existe une véritable calcification. Faisans (Obs. IX) fait des constatations analogues : épaisseur considérable de la séreuse, points cartilagineux, ou même ossifiés. Coyon et Fiessinger (Obs. XXIX) confirment aussi ces données : plèvre très épaisse, dépassant en certains points un demi-centimètre.

Dans tous les cas que nous avons recueillis, la surface de la membrane a été trouvée lisse, sans exsudats adhérents. Dans un cas, on a noté sa ressemblance avec une aorte légèrement athéromateuse (Debove, obs. II).

Quant aux lésions histologiques de la plèvre, qu'il serait cependant intéressant de connaître, nous n'avons sur elle que des renseignements assez rudi-

mentaires. Coyon et Fiessinger (Obs. XXIX) trouvent une sclérose diffuse avec quelques nodules inflammatoires et des granulations tuberculeuses. Debove (Obs. II), une membrane pluristratifiée, avec interstices bourrés de graisse.

Les altérations de la plèvre seraient donc, surtout, des lésions de sclérose. Ce processus scléreux s'étend souvent aux organes voisins et sur les cinq vérifications qui ont pu être pratiquées, deux cas de symphyse péricardique sont anatomiquement constatés. (Coyon et Fiessinger, observ. XXIX; Angelini, observ. XXXIII.)

Voyons enfin quel est l'état du poumon. Les altérations que peut présenter cet organe sont assez variables. Des lésions bacillaires peuvent exister, mais elles sont absentes dans la majorité des cas et le plus souvent on ne trouve qu'une simple atrophie par compression, une simple atélectasie de cet organe. Cette lésion peut être très marquée dans les cas anciens. Chez le malade d'Angelini (Obs. XXXIII), où l'origine des accidents pleuraux remontait à plus de 34 ans, l'organe atrophie et réduit était comparable à une « langue de chat ».

CHAPITRE V

Mécanisme pathogénique

Deux questions intéressantes nous restent à résoudre :

1° Pourquoi la cholestérine existe-t-elle dans la plèvre sous forme de cristaux ?

2° D'où provient-elle ?

1. — Cause de la présence de cristaux de cholestérine dans la plèvre

Ainsi, nous avons déjà insisté sur ce point, ce qui caractérise pour nous la pleurésie à cholestérine ce n'est pas le taux élevé de cette substance, mais sa présence sous forme de cristaux. Quelle est donc la cause de cet état particulier ?

Nous devons tout d'abord rejeter l'explication simpliste qui ferait de la précipitation de la cholestérine un simple phénomène de saturation en relation di-

recte avec son abondance. Nous avons vu, en effet, qu'il est possible d'observer des cristaux avec un taux de cholestérine relativement peu élevé, parfois même inférieur à celui de certaines pleurésies purulentes.

La précipitation de la cholestérine est donc un phénomène complexe qui ne saurait dépendre uniquement de son abondance. Du reste, normalement, c'est en solution, à l'état d'éthers-sels, que cette substance existe dans le liquide; à l'état libre elle serait insoluble. Des modifications chimiques peuvent donc suffire pour provoquer l'apparition des cristaux. Devons-nous alors admettre, avec Gringaut, que ce phénomène relève uniquement d'altérations du liquide, de transformations chimiques qui entraînent en quelque sorte des « modifications des conditions de solubilisation ». Il ne s'agirait là que d'un simple phénomène de vieillissement très comparable à l'aspect opalescent du liquide de certaines vieilles pleurésies.

Cette opinion est très soutenable, mais on peut lui adresser une grave objection. Elle ne tient pas compte d'un fait pourtant indiscutable : la présence de cristaux coexiste habituellement avec un taux de cholestérine élevé. Cette notion serait même plus constante qu'elle ne le paraît au premier abord. La comparaison de nos épanchements avec les pleurésies purulentes est difficile, car dans ce dernier cas, l'abondance de la cholestérine ne provient pas du liquide lui-même, mais des leucocytes qu'il contient, et les comparaisons sont faussées au détriment des pleurésies à cholestérine.

Nous nous demandons alors si on ne pourrait pas expliquer simultanément la richesse habituelle de nos épanchements en cholestérine, ainsi que la forme particulière sous laquelle se présente alors cette substance, par l'existence d'une production nouvelle de cholestérine. La cholestérine de néo-formation se présenterait à l'état libre cristallin; son taux viendrait s'ajouter à celui de la cholestérine normale de l'épanchement.

Quelle est donc cette origine particulière qui serait la cause de l'abondance de la cholestérine et de son état cristallin ? C'est la question que nous allons maintenant essayer de résoudre.

2. — Origine de la cholestérine

Diverses théories ont été proposées pour expliquer l'origine des cristaux de cholestérine qu'on peut observer dans la plèvre. Schématiquement, nous pouvons les ramener à trois groupes :

- 1° Celles qui font provenir la cholestérine directement du sang (origine sanguine),
- 2° Celles qui la font naître aux dépens des parois pleurales (origine pleurale),
- 3° Celles enfin qui la font dériver des éléments mêmes du liquide (origine liquidienne).

Cette division n'est pas toujours absolue; beaucoup d'auteurs admettent la possibilité d'une origine double à la fois pleurale et liquidienne.

I. ORIGINE SANGUINE. — Cette origine a été soutenue par des auteurs italiens. Ils proposent deux explications : ou bien la cholestérine de l'épanchement dérive d'une cause générale et se trouve sous la dépendance d'une hypercholestérinémie (Izar), ou bien au contraire son accumulation est provoquée par des altérations de la séreuse : la membrane retient la cholestérine tout en lui étant perméable (Angelini).

Théorie de l'origine par hypercholestérinémie. — Izar assimile en tout point la pleurésie à cholestérine à ce que Chauffard et ses élèves ont décrit sous le nom de « dépôts locaux de cholestérine » et dans lesquels ils rangent le gérontoxon, le synchisis étincelant, les rétinites brightiques, les plaques athéromateuses, le Xanthelasma. Dans toutes ces productions, il s'agit d'un dépôt mécanique consécutif à un excès de cholestérine dans le sérum sanguin. Pour Izar, il en est de même dans la pleurésie à cholestérine. D'autres causes sont nécessaires pour déterminer la localisation de la diathèse hypercholestérinémique dans la séreuse : altérations pleurales entraînant des troubles de résorption. Ce ne sont là que des causes accessoires, adjuvantes.

Izar n'applique sa théorie qu'aux « pleurésies à cholestérine vraies », c'est-à-dire à celles où la présence de cristaux s'accompagne d'un taux de cholestérine très élevé. Pour les autres : « les pleurésies pseudo-cholestériniques », c'est une origine locale qu'il préconise. Nous verrons un peu plus loin que rien ne s'oppose de manière formelle à l'origine hy-

percholestérinémique de toutes les pleurésies à cristaux de cholestérine.

Théorie de l'origine par troubles de la perméabilité pleurale. — Pour Angelini, ce sont surtout des altérations de la séreuse qui provoquent l'accumulation de la cholestérine dans la plèvre :

Par suite de ces altérations, les éthers-sels de cholestérine normalement contenus dans le sérum sanguin peuvent filtrer dans le liquide de l'épanchement. Sous l'influence de leur séjour prolongé dans la plèvre, ces composés subissent, par vieillissement, une lente dissociation. La cholestérine est libérée. Comme elle est insoluble, elle cristallise. Sous cette forme, il lui est désormais impossible de filtrer de nouveau à travers la membrane. Le pouvoir de résorption de la plèvre étant très altéré, les cristaux restent dans la cavité. Que l'épanchement subisse alors de lentes alternatives d'inflation et de résorption et la cholestérine s'accumule en quantité considérable dans la séreuse.

La plèvre arrive ainsi à jouer physiologiquement le rôle d'une membrane semi-perméable.

II. ORIGINE PLEURALE. — C'est là une hypothèse très ancienne, que nous trouvons déjà soutenue dès 1881 en Angleterre par Churton. Elle a été reprise plus récemment, en Italie par Bignami (1919), en France par Chauffard (1924), enfin en Argentine par Mainini (1926). Ces auteurs n'excluent pas cependant la possibilité d'une origine partielle de la cholestérine aux

dépens des leucocytes du liquide. Inversement, la plupart des partisans de l'origine leucocytaire (Coyon, Fiessinger, Meignant, Stockmann) admettent aussi la possibilité d'une origine pleurale concomitante.

Le mécanisme de production invoqué serait assez simple : La plèvre, épaissie, se chargerait de cholestérine ou même subirait une véritable « dégénérescence lipoidique » (Chauffard). La cholestérine pénétrerait ensuite dans le liquide.

III. ORIGINE LIQUIDIENNE. — C'est l'origine admise par la plupart des auteurs. Faisans, Ruppert, Coyon, Fiessinger, Zunz, G. Laroche, Meignant, Stockmann la soutiennent tour à tour. Pour tous ces auteurs, c'est aux dépens des leucocytes que se formerait la cholestérine et, il faut le reconnaître, cette opinion vient naturellement à l'esprit, étant donné la richesse des éléments leucocytaires en cholestérine. Il s'agirait, comme le dit Coyon, d'une « destruction leucocytaire lente en vase clos sans grande résorption ». Mais le mécanisme intime de la production est bien difficile à préciser. S'agit-il d'une simple libération de la cholestérine contenue normalement dans les leucocytes ou, au contraire, d'une véritable synthèse, d'une dégénérescence cholestérinique des éléments leucocytaires ?

Sous quelles influences enfin ces modifications se produiraient-elles ? Est-ce une transformation spontanée par simple vieillissement ? Y a-t-il intervention d'un ferment leucocytaire, d'une lipase, comme le pense Fiessinger, de sécrétions nées aux dépens des

parois pleurales, peut-être même d'un produit microbien ? La plupart des auteurs se contentent de poser ces questions sans trop oser les résoudre.

Enfin, bien qu'aucun auteur n'ait jusqu'à ce jour soutenu cette origine ne pourrait-on pas songer à la possibilité d'une production de cholestérine aux dépens d'éléments du liquide autres que les leucocytes; aux dépens des albumines et surtout aux dépens des graisses qu'il renferme ? C'est là une hypothèse que nous émettons. Elle s'appuie sur les résultats encourageants des tentatives de synthèse de la cholestérine aux dépens de ces substances. S'il est exact qu'on n'est pas encore parvenu à reproduire la cholestérine, Lifschütz n'est pas moins arrivé à obtenir, par oxydation de l'acide oléique, un composé chimiquement très voisin de cette substance : l'acide cholestérique.

Si nous jetons maintenant un coup d'œil d'ensemble sur les théories que nous venons d'exposer en cherchant à les résumer, nous voyons qu'on peut se demander si notre affection ne rentre pas dans l'une des deux grandes classes de productions pathologiques à base de cholestérine qui ont été individualisées par Chauffard et ses élèves : « *Dépôts locaux* » consécutifs à une hypercholestérimie, « *Productions locales* ».

De plus, en dehors de cette division classique, on a cherché à expliquer l'accumulation de la cholestérine par des *troubles de la perméabilité pleurale* (Th. d'Angelini).

VALEUR DE CES THÉORIES. — Essayons maintenant de discuter la valeur de ces diverses hypothèses et de voir s'il est possible d'arriver à une conclusion ferme.

La théorie d'Izar se base sur l'hypercholestérinémie qui semble exister dans la majorité des cas.

En réalité, ce n'est pas là un argument probant :

L'hypercholestérinémie peut être interprétée aussi bien comme une conséquence que comme la cause de la richesse de l'épanchement en cholestérine. Inversement, l'absence d'hypercholestérinémie (notée dans quelques observations) n'est pas non plus un argument à opposer à l'hypothèse d'Izar. On peut très bien concevoir que les cristaux soient sous la dépendance d'une hypercholestérinémie ancienne qui a disparu au moment où l'examen est effectué. Chauffard ne considère-t-il pas certains cas d'athérome comme des séquelles d'une hypercholestérinémie ?

Le seul argument décisif qu'on pourrait opposer à la thèse d'Izar serait la constatation chez un même malade d'une augmentation progressive du taux de la cholestérine pleurale, malgré une cholestérinémie normale. Or, nulle part, nous ne trouvons de fait analogue. Nous n'avons donc aucun droit d'écarter à priori l'hypothèse d'Izar. Elle reste une explication possible.

Le second mécanisme qui pourrait expliquer l'origine de la cholestérine aux dépens du sang, la théorie d'Angelini, nous semble par contre moins soutenable. L'interposition d'une membrane vivante entre le sang et le liquide pleural est bien là pour rendre possible

un passage unilatéral. Par contre, on s'explique alors fort mal l'existence habituelle d'un hypercholestérinémie. Angelini attribue ce phénomène à une résorption partielle de la cholestérine de l'épanchement. Il est bien difficile d'admettre que cette substance, issue d'un sang normal, soit capable de provoquer une hypercholestérinémie en faisant retour partiellement à son milieu primitif. Ce phénomène paradoxal ne pourrait s'expliquer que par une décharge temporaire de cholestérine. Ce n'est pas, semble-t-il, le caractère des hypercholestérinémies qui ont été notées dans nos observations.

Enfin, on peut adresser à l'hypothèse d'Angelini un reproche plus grave : elle semble incompatible avec une production rapide de cholestérine. Cette éventualité, avons-nous vu, est assez rare, mais cependant une observation (Chauffard, obs. XXVIII) en établit de manière indiscutable la possibilité.

Pour toutes ces raisons, la théorie d'Angelini nous paraît peu vraisemblable; nous croyons qu'il faut la rejeter.

Voyons maintenant ce qu'il faut penser de l'origine pleurale de la cholestérine. C'est là, à priori, une hypothèse fort vraisemblable puisque dans d'autres « formations locales » la cholestérine présente une origine analogue. Ainsi, dans le cholestéatome, c'est aux dépens des parois de l'oreille moyenne que cette substance prend naissance (Lemaître et Laverand). Par contre, si cette origine est bien en accord avec les données de la pathologie générale, si elle ne donne prise d'autre part à aucune grave objection, il n'en

est pas moins vrai que nous manquons d'arguments positifs pour la juger. Des notions précises sur l'histologie de la plèvre au cours des pleurésies à cholestérine nous font défaut. Elles présenteraient du reste des difficultés d'interprétation considérables. Ainsi, quand MM. Doyon et Dufourt découvrirent la richesse en cholestérine des cellules épithéliales de la vésicule biliaire, il eût été logique de supposer qu'il y avait là l'indice d'une sécrétion de cholestérine. Bien au contraire, c'est à l'existence de phénomènes de résorption que concluent les travaux de M. Policard.

De même, si nous trouvions notre endothélium pleural gorgé de cholestérine, il nous serait bien difficile de discerner s'il s'agit d'une sécrétion et non pas de phénomènes de résorption.

Ainsi l'origine pleurale de la cholestérine, tout en restant une hypothèse vraisemblable, est encore loin de pouvoir être admise comme certaine.

Il nous reste enfin à examiner une dernière théorie : celle de l'origine liquidienne de la cholestérine. Nous l'avons déjà signalé, il est fort séduisant de faire naître la cholestérine aux dépens des éléments du liquide, surtout de ses leucocytes. On peut cependant opposer à cette hypothèse des objections sérieuses.

Tout d'abord, pour l'origine leucocytaire il faut songer que dans la plupart des cas l'affection semble avoir débuté par une pleurésie séro-fibrineuse, ceci même chez les malades où le taux de la cholestérine atteint les chiffres les plus élevés (Obs. d'Hedeströn, XII, d'Angelini, XXXIII). Comment admettre alors que

dans ces épanchements pauvres en polynucléaires ce soit cependant aux dépens de ces éléments que naît la cholestérine ? Les partisans de l'origine leucocytaire peuvent répondre, il est vrai, que la pleurésie d'abord séro-fibrineuse a subi ensuite une transformation purulente avant de devenir en dernier lieu un épanchement à cholestérine. Faut-il encore admettre qu'il s'agissait d'une pleurésie purulente de forme spéciale, latente, apyrétique.

Une autre objection plus grave peut être adressée à toutes les théories qui admettent l'origine liquidienne de la cholestérine. Ces hypothèses (de même que celle d'Angelini), sont peu compatibles avec la possibilité d'une production rapide de cholestérine comme celle qui a été constatée par Chauffard (Obs. XXVIII).

Ces théories sont donc incapables d'expliquer intégralement l'origine de la cholestérine de nos épanchements. Il faut alors admettre que dans quelques cas intervient un autre mode de production. Mais alors cette autre origine n'est-elle qu'accessoire et ne constitue-t-elle pas plutôt, comme le pense Chauffard, la source la plus importante de la cholestérine ?

Ainsi, nous devons le reconnaître, nous n'avons à l'heure actuelle aucun élément qui nous permette de déterminer avec certitude l'origine de la cholestérine de nos pleurésies. La plupart des théories que nous venons d'exposer restent possibles. Théorie de l'origine sanguine par hypercholestérolémie, théorie de la production aux dépens de la plèvre, enfin même théorie liquidienne à condition de faire intervenir, au moins dans quelques cas, une origine accessoire.

En présence de telles incertitudes, nous nous sommes demandé, avec M. J. Barbier, s'il ne serait pas possible par des recherches expérimentales d'arriver à des conclusions intéressantes au sujet de cette théorie liquidienne que la plupart des auteurs préconisent et qui cependant n'est pas sans donner prise à de sérieuses objections.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES. — Le principe des expériences est le suivant : On cherche à se rendre compte si un liquide de pleurésie à cholestérine prélevé par ponction et placé dans des conditions se rapprochant aussi près que possible de celles de l'organisme, ne subirait pas, sous la simple influence du vieillissement, un enrichissement progressif en cholestérine.

Le résultat positif d'une telle épreuve démontrerait avec certitude deux points importants : tout d'abord que la cholestérine peut naître (au moins en partie) au dépend des éléments du liquide; ensuite que la production s'effectue par une véritable synthèse et non par simple libération d'une cholestérine endoleucocytaire.

Si l'expérience est négative, on ne peut en tirer aucune conclusion défavorable pour les deux propositions que nous venons d'énoncer. C'est qu'en effet, hors de l'organisme, on le conçoit très bien, la synthèse de la cholestérine doit être beaucoup plus difficile à réaliser que chez le vivant. Bien des causes sont là pour modifier les conditions et peut-être pour l'empêcher : la faible vitalité des leucocytes; la fragi-

lité de certains virus locaux, de certains éléments microbiens dont les toxines pourraient peut-être intervenir.

Voici en détail comment furent pratiquées ces expériences. Elles constituent en quelque sorte un véritable essai de « culture de la cholestérine ».

Sous le couvert de la plus rigoureuse aseptie, M. J. Barbier préleva une certaine quantité du liquide pleural de son second malade (Obs. XXXVI). Ce liquide fut placé à l'étuve dans des conditions se rapprochant d'aussi près que possible de celle de l'organisme (36°, flacon rigoureusement bouché, étuve obscure). Naturellement on avait pratiqué un dosage de la cholestérine avant la mise à l'étuve, ou plutôt deux dosages dont on avait pris la moyenne.

Dans la suite, à des intervalles de 15 à 20 jours, M. Barbier préleva de nouveau une petite quantité du liquide pour y doser la cholestérine. Là encore, pour éviter les erreurs, de grandes précautions furent prises : agitation prolongée du flacon, double dosage avec moyenne.

Parallèlement à ce travail, on évaluait par des pesées successives la quantité de liquide qui s'était évaporée; on calculait quel eût été le taux de la cholestérine si l'évaporation était seule intervenue.

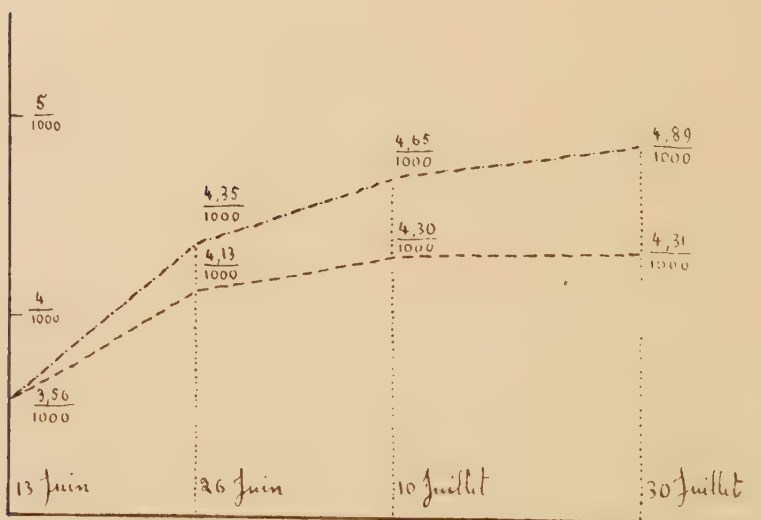
Comparant les résultats obtenus de part et d'autre, on put se rendre compte si une nouvelle production de cholestérine n'était pas survenue.

Le liquide fut porté à l'étuve le 13 juin 1926; les dosages eurent lieu le 26 juin, puis les 10 et 30 juillet.

Voici résumés, dans un tableau, les résultats obtenus :

Dates des dosages	TAUX DE LA CHOLESTÉRINE		Taux de cholestérine qu'aurait du présenter le liquide si l'évaporation était seule intervenue.
	à chaque dosage	Ch. moyen	
13 Juin	3,55 — 3,57	3,56	
26 Juin	4,33 — 4,37	4,35	4,13
10 Juillet	4,63 — 4,68	4,65	4,30
30 Juillet	4,86 — 4,92	4,89	4,31

On peut aussi schématiser ces résultats dans le graphique suivant :



- · — · — Courbe des variations du taux de la cholestérine du liquide.
- — — Courbe qu'auraient suivi les variations de la cholestérine si l'évaporation était seule intervenue.

Ainsi, pris à la lettre, ces résultats sembleraient établir que le taux de cholestérine du flacon a augmenté davantage qu'il ne l'aurait fait sous la simple influence de l'évaporation, par suite, qu'il y a eu néo-production, synthèse de cholestérine.

Ne nous hâtons pas cependant de tirer de cette simple épreuve des conclusions trop générales. Malgré toutes les précautions qui ont pu être prises, les dosages restent délicats; l'excès de cholestérine constaté n'est pas considérable. Pour aboutir à une conclusion ferme, il faudrait pouvoir reproduire l'expérience sur d'autres liquides de pleurésies à cholestérine.

Nous croyons donc que ce qu'il faut surtout retenir de ces recherches, ce n'est pas tant le résultat que l'on croit avoir obtenu, que l'idée même de la méthode.

Il sera du plus haut intérêt désormais, si l'on veut éclaircir la question encore si obscure de l'origine de la cholestérine de nos épanchements, de répéter ces expériences dans tous les cas qui pourront être observés. Si les résultats concordent avec ceux que nous venons d'exposer, on pourra affirmer la possibilité d'une synthèse aux dépens des éléments du liquide. Le vieillissement à l'intérieur du flacon aurait reproduit expérimentalement le vieillissement intra-pleural. On ne serait du reste pas mieux fixé qu'aujourd'hui sur le mécanisme intime de cette cholestérinogénèse.

CHAPITRE VI

Traitement

Un seul auteur déclare que la pleurésie à cholestérine nécessite un traitement spécial absolument différent de celui auquel on a recours d'ordinaire dans les épanchements chroniques. C'est le professeur Izar, de Messine, qui considère que le pneumothorax artificiel est le traitement de choix de notre affection. Par cette méthode, il prétend empêcher la reproduction du liquide après les ponctions. Ce résultat serait obtenu mécaniquement par l'élévation de la pression intra-pleurale créée par le pneumothorax.

Quelle que soit la valeur des arguments théoriques invoqués par Izar pour justifier sa méthode, nous ne croyons pas que dans ce cas particulier le pneumothorax puisse aboutir à un résultat différent, ni même opposé, à celui qu'il a coutume de provoquer d'ordinaire. La fréquence des épanchements au cours de cette méthode nous est, en effet, bien connue. Cause

d'irritation de la plèvre, le pneumothorax favorise l'apparition du liquide et non sa résorption.

Quant au résultat thérapeutique que nous apporte Izar, le cas d'un malade guéri par le pneumothorax, il n'y a pas lieu, croyons-nous, d'y attacher une grosse importance, car on ne peut rien conclure d'une seule épreuve.

Ainsi, nous croyons donc, avec la majorité des médecins qui se sont occupés de la question, que le traitement des pleurésies à cholestérine ne diffère pas sensiblement de celui que d'habitude on applique aux autres variétés d'épanchements chroniques : traitement symptomatique, ponction.

Chauffard, constatant le caractère presque intarissable des pleurésies à cholestérine, conseille de recourir d'emblée à une pleurotomie aseptique plutôt que de s'attarder à des ponctions successives. C'est là une méthode que l'on ne pourrait peut-être pas appliquer sans danger à tous les cas si l'on songe à la fréquence de la nature tuberculeuse de l'affection. Nous réserverions donc ce mode de traitement aux pleurésies dans lesquelles le liquide est franchement purulent et où l'origine de l'affection n'est certainement pas de nature tuberculeuse.

Naturellement, les complications qui peuvent survenir au cours de l'évolution de la maladie : transformation purulente du liquide, ouverture de la collection dans les bronches avec vomique et pyopneumothorax consécutif seront, elles aussi, traitées, croyons-nous, par les moyens habituels.

CONCLUSIONS

I. — Les pleurésies à cholestérine constituent une variété relativement rare d'épanchements pleuraux.

II. — Cette affection semble toujours consécutive à une inflammation chronique de la plèvre, le plus souvent de nature tuberculeuse.

III. — Cliniquement, il s'agit d'épanchements souvent volumineux, remarquables par la latence de leurs symptômes (surtout de leurs signes fonctionnels). Leur évolution est essentiellement chronique.

IV. — L'affection s'accompagne toujours de pachypleurite; souvent il s'agit d'épanchements enkystés.

V. — La plupart des auteurs éliminent du groupe des pleurésies à cholestérine les épanchements où, malgré la présence de cristaux, le taux de cette substance n'est pas très élevé (pleurésies pseudo-cholestériniques de l'école scilienne).

Contrairement à cette opinion, nous désignons sous le nom de pleurésie à cholestérine toutes les pleurésies où existent des cristaux de cette substance. Nous basons cette définition sur les similitudes clini-

ques que présentent entre eux tous ces types d'épanchements.

VI. — L'origine de la cholestérine de ces pleurésies est encore obscure. Trois explications restent possibles :

- 1° Dépôt consécutif à une hypercholestérinémie,
- 2° Formation au dépend de la paroi pleurale,
- 3° Production au dépend des éléments du liquide (leucocytes ou graisses).

VII. — Cette dernière hypothèse, que la plupart des auteurs admettent sans preuve suffisante, pourrait peut-être être vérifiée par des recherches expérimentales.

Les tentatives de « culture de la cholestérine » que nous avons effectuées avec M. J. Barbier ne permettent encore pas de trancher la question. La répétition des expériences permettra peut-être d'arriver à une conclusion ferme sur l'origine de la cholestérine de nos épanchements.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	BARD.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 Mai 1927.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDELRHALDEN. — Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1906.
- Biochemisches Handlexikon (Berlin 1911).
- ALESSANDRI. — La colesterinemia del uomo, *Riforma Medica*, Rome, 1920.
- ANGELINI. — Varietà colesterinica delle pleurite essudative. *Minerva Medica Turin*, 1925.
- ASCOLI. — Rilazione al XX° Congresso della Società Italiana di Medicina interna. *Riforma Medica*, Naples, 1919.
- BARBIER (J.). — Empyème tuberculeux chronique très riche en cholestérine. *Lyon Méd.*, 1926.
- BARBIER et TRICAUD. — Les pleurésies à cholestérine. *Gazette des Hôpitaux*, 1927.
- BARD. — Trois cas de pleurésies graisseuses; communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Genève. *Journal Médical de la Suisse Romande*, 1912.
- Pleurésies troubles enkystées. *Progrès Médical*, 1924.
- BARJON et CADE. — Examen cytologique des épanchements pleuraux. *Lyon Médical*, 1901.
- Les épanchements chyliformes de la plèvre. *Bulletin Médical*, 1901.
- Contribution à l'étude cytologique des pleurésies tuberculeuses. *Archives générales de Médecine*, 1902.
- BARLÉE. — L'empyème graisseux. *Thèse Lyon*, 1896.
- BIGNAMI. — Sopra un liquido pleurico rico di colesterina. *Rivista ospedaliera Roma*, 1919.
- BOUVERET. — Traité de l'empyème. Lyon, 1888.
- CASTAIGNE. — Etude physiologique de la plèvre malade. *Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1900.
- Le pouvoir absorbant de la plèvre. *Presse Méd.*, 1900.

- CHAUFFARD. — Les dépôts locaux de cholestérine, leurs rapports avec la cholestérinémie. *Revue de Méd.*, 1911.
- CHAUFFARD, LAROCHE. — Pathogénie du Xanthélasma. *Semaine Médicale*, 1910.
- CHAUFFARD, LAROCHE, GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie dans l'organisme. *Annales de Méd. de Paris*, 1920.
- Les lipoides en pathologie. *Rapp. Congrès de Bruxelles*, 1920.
- CHAUFFARD, RICHEL, GRIGAUT. — La cholestérinémie dans la tuberculose pulmonaire. *Société de Biologie*, 1911.
- CHAUFFARD et GIRARD. — Les pleurésies à cholestérine. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1924.
- CHURTON. — A case of double haemorrhagic pleurisy with formation of cholesterin. *Med. Press. et Circulat.*, Londres, 1881.
- Case of double haemorrhagic pleurisy with formation of cholesterin. *British Med. Journal*, 1881.
- A second case of pleural effusion containing numerous crystals of cholesterin. *British Med. Journal*, Londres, 1885.
- CHEVRANT. — Causes d'erreur dans l'examen cytologique. *Th. Lyon*, 1902-1903.
- CHELCHOWSKI. — *Gazetta Lazeska*, 1890.
- COYON-MEIGNANT. — Les pleurésies à cholestérine. *Méd. pratique*, 1924.
- COYON, FIESSINGER, MEIGNANT. — Les pleurésies à cholestérine. *Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1924.
- Les pleurésies à cholestérine. *Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique*, 1924.
- DEBOVE. — Recherches sur les ép. chyliformes. *Société Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1881.
- DEFAYE. — Contribution à l'étude clinique de la cholestérinémie. *Th. Bordeaux*, 1911-1912.
- DOPTER et TANTON. — Examen cytologique des épanchements des séreuses (*Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 1901).
- DURANTON. — La cholestérine et ses conditions de précipitation (*Thèse de Paris*, 1909).
- FAISAINS et AUDISTÈRE. — Pleurésie purulente tolérée pendant près de 4 ans (*Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 1901).

- FERRÉ, MAURIAC et FONTAINE. — Etude comparative de la teneur des épanchements en cholestérine et albumine (*Sté de Biologie*, Bordeaux, 1912).
- FONTAINE. — *Thèse*, Bordeaux 1913.
- FIESSINGER. — *Les ferments des leucocytes* (Masson, Paris 1924).
- GUÉNEAU DE MUSSY. — *Clinique Médicale*, tome premier.
- GRIGAUT. — Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme (*Sté de Biologie*, 1910).
- Méthode de dosage de la cholestérine dans le sérum et dans les tissus (*Sté de Biologie*, 1911).
- Le cycle de la cholestérinémie (*Thèse*, Paris 1913).
- Cholestérine et cholestérinémie (*Biologie Médicale*, 1913).
- HEDESTRÖN. — Von cholesterin kristallen in pleuraexsudate (*Upsala Lak. Forhandlingar*, 1908).
- HESS. — Cas d'exsudat avec cholestérine dans une pleurésie chronique récidivante (*Mitt. des Gesellschaft für innere Med. und Kind.*, Vienne 1908).
- IZAR. — La pleurite colesterinica e pseudo-colesterinica (*Rilazione al XX° Congresso della Societa Italiana di Medicina Interna, Riforma Medica*, 1919).
- La varieta colesterinica della pleurita essudativa (*Folia Medica*, Naples 1920).
- ISCOWESCO. — Rôle de la cholestérine dans le métabolisme des graisses (*Société de Biologie*, 1911).
- JOUSSET. — Les humeurs opalescentes de l'organisme (*Thèse*, Paris 1901).
- KLEIN. — Uber die Resorption von cholesterin (*Bioch. Zeitschrift*, 1910).
- KÖENIG. — *Lehrbüch der special Chirurgie* (Berlin, 1885).
- LAROCHE FLANDIN. — Recherche histologique de la cholestérine dans la bile et les parois de la vésicule (*Société de Biologie*, 1912).
- LIFSCHUTZ. — Studien über die Ursprung und die Bildung des cholesterins (*Zeitschrift f. Phys. Chemie*, 1908).
- MAINIMI. — Pleurésies à cholestérine et tuberculose (*Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 1925).
- Pleurésias a colesterina y tuberculis (*Samana Medica*, Buenos-Ayres, 1926).

- MARCELLIN. — Contribution à l'étude des humeurs opalescentes de la plèvre et du péritoine (*Thèse*, Paris 1902).
- MÉHU. — Analyses de liquides pleurétiques chargés de matières grasses (*Archives générales de Médecine*, Paris 1886).
- MEYER. — Ueber einem Fall von Fremdkörperperitonitis mit Bildung riesenzellenhaltiger Knotcher durch Einkapselung von cholesterintafeln (*Beiträge zur Path. Anatomie*, Zurich 1893).
- PERÉE (Mme). — Les épanchements chyloformes des cavités séreuses (*Thèse*, Paris 1881).
- PIBRAM. — Das Cholesterin (*Biochemisches Zeitschrift*, 1906).
- POLICARD. — Communication à la Société de Chirurgie de Lyon, juin 1922 (*Lyon Chirurgical*, 1922).
- POUPY. — Epanchement chyloforme de la plèvre (*Thèse*, Paris 1898-1899).
- QUINCKE. — Über die geformten Bestandtheile von transsudaten (*Arch. f. Klin. Med.*, 1882).
- RAMOND et TOURET. — Le pouvoir absorbant de la plèvre au cours des pleurésies séro-fibrineuses (*Presse Méd.*, 1900).
- RAVAUT. — Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre (*Thèse*, Paris 1901-1902).
- RUPPERT. — Über cholesterinexsudaten in den Pleurahöhlen (*Münch. Med. Woch.*, 1908).
- SAINTON. — Sur une variété latente bénigne d'empyème (*Thèse*, Paris 1881).
- SCHULMAN. — Pleural effusion largely cholesterol (*Journal of Amer. Med. Associat.*, Chicago 1917).
- SHARPE. — Two cases of cholesterol pleural effusion (*British Med. Journal*, 1919).
- SISTO. — Colesterinemia (*Rivista Ospedaliera*, 1920).
- STOCKMANN. — Les pleurésies à cholestérine (*Thèse*, Paris 1924).
- VALOIS. — De la cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire (*Thèse*, Lyon 1913).
- VATÉ. — Pleurésie purulente latente (*Thèse*, Nancy 1889).
- WIDAL et RAVAUT. — La perméabilité pleurale au salicylate de soude (*Sté Méd. des Hôp. de Paris*, 1900).
- WEEMS. — Cholesterinhydrothorax observation upon a case (*Am. Journal of Med. Sc.*, Philadelphie, 1918).

TABLE DES MATIERES

Chapitre premier. — Historique. - Introduction.	7
Chapitre II. — Observations.....	15
Chapitre III. — Etude clinique.	
1° Etiologie - Patogénie.....	47
2° Symptomes-Signes de début.....	53
Signes fonctionnels et généraux.....	54
Signes physiques.....	55
Signes fournis par la ponction ; examen du liquide.....	59
Etat de la cholestérinémie.....	66
3° Evolution - Complications.....	67
4° Formes cliniques.....	69
5° Diagnostic.....	73
Chapitre IV. — Anatomie pathologique.....	75
Chapitre V - Mécanisme pathogénique.....	79
1° Cause de la présence de cristaux de cholestérine dans la plèvre.....	79

2 ^o Origine de la cholestérine.....	81
I. - Origine sanguine.....	82
II. - Origine pleurale ..	83
III. - Origine liquidienne	84
Valeur de ces théories.....	86
Recherches expérimentales...	90
Chapitre VI . — Traitement.....	95
Conclusions.....	97
Bibliographie.....	99
